

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

143

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Paul TRARIEUX

Né le 26 Juin 1910, à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme)

DU TRAITEMENT

DES

AFFECTIONS NERVEUSES EN GÉNÉRAL

PAR

L'ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Tartrate Borico-Potassique

Bromure de Potassium

Phényléthylmalonylurée

Extrait de Belladone

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Paul TRARIEUX

Né le 26 Juin 1910, à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme)

DU TRAITEMENT

DES

AFFECTIONS NERVEUSES EN GÉNÉRAL

PAR

L'ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Tartrate Borico-Potassique

Bromure de Potassium

Phényléthylmalonylurée

Extrait de Belladone

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale.....
 Chimie médicale.....
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
 Pathologie médicale et générale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....

Pathologie expérimentale et comparée.....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.....

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la première enfance.....
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique des maladies infectieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique urologique.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
 Clinique thérapeutique médicale.....
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....
 Clinique propédeutique.....
 Clinique de la Tuberculose.....
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....

Professeurs sans chaire.....

MM.

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 DESGREZ.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 CHEVASSU.
 ROUSSY.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 LOEPER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL.
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 Maur. VILLARET
 BEZANCON.
 CARNOT.
 CLERC.
 Marcel LABBE.
 LEREBOULLET.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 BRINDEAU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 PROUST.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 SERGENT.
 N.
 MATHIEU.
 HOVELACQUE.
 MOCQUOT
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.

BENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et... Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale

MM.

GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE Henri... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{me} J.)..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHT	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
EUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT.....	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE....	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE .	
AUBERTIN . . .	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	
VALLERY-RADOT	}
(Pasteur).	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	} Clinique obstétricale
EGALLE.....	
GUENIOT	
LE LORIER.....	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MA SŒUR

A MON ONCLE

A MA TANTE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de la Pitié

Qui nous a fait l'honneur d'ac-
cepter la Présidence de cette Thèse.
En témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAILLARD
Médecin de l'Hospice de Bicêtre

Qui nous a inspiré le sujet de
cette Thèse et nous a éclairé de
ses conseils.

Nous lui exprimons ici notre
reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VURPAS

Médecin de la Salpêtrière

Pour le remercier de l'affectueuse
sollicitude dont il nous a toujours
entouré.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONTASSUT
Ex-Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

En remerciement des conseils
qu'il a bien voulu nous donner
dans l'étude de ce sujet.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL PIOLLET

*Professeur de Clinique Chirurgicale
à l'Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie
de Clermont-Ferrand
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu*

Témoignage de reconnaissance et
de gratitude.

A MONSIEUR LOUIS BRUN
Ingénieur-Chimiste diplômé
Ex-Ph.-Chimiste des Hôpitaux de la Marine

En témoignage de notre respec-
tueuse gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE
MONSIEUR LE DOCTEUR PAILLARD
MONSIEUR LE DOCTEUR DIONIS DU SEJOUR
MONSIEUR LE DOCTEUR BUREAU
MONSIEUR LE DOCTEUR ADRIEN PIOLLET
MONSIEUR LE DOCTEUR LUTON
MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS
MONSIEUR LE DOCTEUR VAURS
MONSIEUR LE DOCTEUR DECHAMBRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER
MONSIEUR LE DOCTEUR HALLE
MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Du Traitement des Affections Nerveuses en Général

par l'Association Médicamenteuse

Tartrate Borico-Potassique, Bromure de Potassium,
Phényléthylmalonylurée, Extrait de Belladone

INTRODUCTION

Il est hors de doute que depuis une vingtaine d'années, la période bouleversée que nous traversons, marquée d'abord par la guerre mondiale, puis par cette après-guerre caractérisée par l'instabilité, la vie fiévreuse et agitée, le désir de vivre toujours plus vite, surtout dans les grandes agglomérations, la place de plus en plus grande prise par la chimie en matière culinaire, ont créé un déséquilibre nerveux qui s'accroît chaque jour : Etats hypocondriaques, neurasthénie, hyperexcitabilité, névroses cardiaques, gastriques, émotivité, psychasthénie, hystérie, etc...

La plupart de nos contemporains, principalement dans les grandes villes, sont donc des névrosés présentant des troubles parfois bénins, mais malheureusement assez souvent graves. La moindre manifestation pathologique renferme ces troubles qui nuisent grandement à l'équilibre général et retardent la guérison.

Suivant la gravité des manifestations nerveuses, on s'applique à les atténuer à l'aide de toute une gamme de médicaments allant de la simple infusion de feuilles d'oranger ou de valériane jusqu'aux doses massives de barbituriques et de dérivés de l'opium.

L'usage des bromures, du chloral, de l'opium, du chanvre indien, de l'extrait de jusquiame date de longtemps ; mais, exception faite pour les bromures qui ont donné des résultats intéressants et qui ont constitué, jusqu'à ces derniers temps, un des meilleurs médicaments dans le cas des maladies nerveuses, les médications précitées ont toujours donné, dans ces maladies, des résultats douteux. Certaines d'entre elles nécessitent, lorsqu'elles sont administrées, une surveillance particulière qu'on ne peut obtenir que dans les cliniques et les maisons de santé.

C'est ainsi que nous avons été amené à étudier les effets thérapeutiques d'une association des quatre médicaments bases, employés pour traiter les diverses affections que nous avons énumérées ci-dessus, ainsi que d'autres qui feront l'objet de cet ouvrage.

C'est surtout à la suite des travaux de Pierre MARIE, CROUZON, MAILLARD et TROUSSEAU que ces quatre médicaments qui nous intéressent, à savoir : le Tartrate borico-potassique, le Bromure de Potassium, la Phényléthylmalonylurée et la Belladone ont été employés.

Mais si les éléments constitutifs de l'association que nous préconisons sont connus et ont été expérimentés séparément avec succès, il n'en est pas moins vrai que leur association apporte une formule toute spé-

ciale qui, par l'action synergique qu'elle exerce constitue une médication efficace et ne présente ni les inconvénients ni les dangers d'un traitement par ses seuls constituants. C'est ce dont nous nous efforcerons d'apporter la preuve dans l'étude que nous allons en faire.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE SUCCINCTE DE CHACUN DES COMPOSANTS

A. — Le tartrate borico-potassique

a) HISTORIQUE. — Le Biborate de soude ou Borax fit d'abord l'objet des travaux de FÉRÉ, MAIRET et de la thèse de DIJOURD. HUCHARD l'expérimenta et c'est par la suite que WELCH et GOWERS le préconisèrent dans la thérapeutique de l'épilepsie.

Mais les résultats obtenus ne répondirent pas à ceux que l'on attendait. Le Borax, en effet, provoquait des phénomènes nettement toxiques. On observa ainsi des accidents gastriques et cutanés et même des phénomènes cachectiques accompagnés d'un œdème des membres inférieurs.

Les recherches de DEVAUX, BRISSOT et BOURILHET conduisirent à l'emploi de l'Acide Borique. Mais si les résultats ne furent pas à dédaigner, encore une fois, on eut à enregistrer des effets toxiques qui arrêtaient l'extension de cette thérapeutique. En 1914, BRISSOT et BOURILHET publièrent leurs derniers tra-

vaux et il ne paraît pas que depuis cette date la médication borée ait été utilement employée, sauf dans certains cas spéciaux mais desquels on ne peut tirer aucune conclusion véritablement nette.

Cette toxicité du Borax et de l'Acide Borique conduisit alors Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER à étudier l'action du Tartrate borico-potassique qui, lui, ne paraissait pas présenter les mêmes dangers. C'est vers 1920 que leurs études furent mises au point et qu'ils commencèrent à publier l'état de leurs observations.

b) PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le Tartrate borico-potassique répond à la formule chimique suivante :



Il se présente en paillettes transparentes, incolores, pseudo-cristallines, d'une saveur acide, très solubles dans l'eau. Sa densité est 1,83.

Lors d'une communication à l'Académie de Médecine du 9 novembre 1920, Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER ont signalé que la préparation de ce médicament était assez délicate surtout à cause d'une réelle difficulté à se le procurer pur. Il en résultait que certains malades, en ville, n'avaient pu bénéficier de ce traitement, en raison même de l'impureté de ce produit. C'est ainsi que sur 15 échantillons prélevés au hasard par ces auteurs, 4 seulement étaient du Tartrate borico-potassique chimiquement pur. Et il semble bien que c'est surtout à cet inconvénient

que la médication tartratée doit d'avoir été arrêtée dans son développement.

c) POSOLOGIE. — Le mode d'utilisation du Tartrate borico-potassique, tel que l'entendaient les auteurs précités, est fort simple.

On l'emploie généralement à la dose, variable suivant les malades, de 1 à 3 gr. par jour. Mais il arrive fréquemment que l'on peut porter cette dose à 5 et 6 gr., sans inconvénient, ou la répartir en 2 ou 3 prises au moment des repas.

d) MODE D'ACTION. — BIGWOOG qui a étudié tout spécialement l'action du tartrate borico-potassique, a observé que l'acide tartrique se libérait au contact de l'organisme. Il exercerait une action dépressive sur la réserve alcaline de l'organisme, ce qui expliquerait son action secondaire dépressive sur le PH sanguin.

D'autre part, le tartrate borico-potassique serait un facteur acidosant. Donc le tartrate borico-potassique, médication acidifiante, peut être utilisé avec succès chez le déprimé constitutionnel ou émotif blanc qui est un alcalosique. Si on envisage ses effets au point de vue pharmacodynamique, il apparaît donc qu'il agit tout autrement que le bromure qui lui, est surtout un stupéfiant de la cellule nerveuse.

e) INDICATIONS. — En août 1920, Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER firent une communication au Congrès

de Strasbourg, relative au traitement de l'épilepsie par le Tartrate borico-potassique.

Ils s'y donnaient pour mission de montrer l'influence de l'interruption du traitement de l'épilepsie par le Tartrate borico-potassique sur le nombre des crises convulsives.

Ils y présentèrent une nouvelle série de cas dans lesquels se manifesta nettement l'action suspensive du Tartrate borico-potassique dans l'épilepsie.

Leurs travaux furent suivis de près par CARRIÈRE qui, depuis plus de dix années, travaillait cette question. Et ce dernier admet (Académie de Médecine, 1^{er} octobre 1929) avant la conclusion de leurs travaux que la méthode de traitement de Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER a la plus grande valeur.

Mais cette méthode n'était encore qu'à son début. Patiemment, ces trois auteurs continuèrent leurs recherches pendant plusieurs mois. Et au Congrès de Luxembourg, en août 1931, ils purent montrer que l'effet produit n'était pas passager.

Le Tartrate a été donné parallèlement chez des enfants, des adultes et des vieillards ; dans l'épilepsie traumatique, dans l'épilepsie symptomatique, aussi bien que dans l'épilepsie simple. Partout, de bons effets ont été observés.

On a pu noter une amélioration sensible du psychisme des malades.

Par contre, dans l'état de mal confirmé, on doit à la vérité d'avouer que cette médication n'a donné aucun résultat intéressant.

Assez rapidement ce traitement nouveau se divulgua, s'amplifia. GARDÈRE, GIGNOUX et BARBIER s'en emparèrent et l'appliquèrent avec succès chez toute une série de malades. Mais suivant les cas, ils se virent obligés de donner des doses progressivement croissantes jusqu'à 10, 12 et 15 gr. quotidiens.

Une opinion se fit jour chez un certain nombre d'auteurs qui usèrent occasionnellement de la médication borée. C'est que cette dernière semblait nettement plus efficace que les médications par les barbiturates. Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER firent connaître dans une série de publications que les effets obtenus se maintenaient en continuant le traitement et cela sans qu'apparut aucun signe d'intolérance pour le médicament.

Nous disons bien : « se maintenaient ». Il ne paraît pas, en effet, qu'avec le Tartrate borico-potassique l'amélioration continue à progresser après quelques mois. Et si l'on peut dire de cette médication qu'il est indubitable qu'elle soit appelée à rendre des services dans le traitement de l'épilepsie, l'état des travaux actuels permet d'affirmer qu'on devra surtout y avoir recours, à titre de médicament associé et cela semble être sa véritable indication.

Il est à remarquer que, dans le traitement de l'épilepsie, jamais Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER n'ont contesté que le Bromure ou la Phényléthylmalonylurée fussent plus actifs que le Tartrate borico-potassique. En effet, dans ces derniers temps, le traitement de l'épilepsie s'est enrichi des médications

précitées, à savoir la Phényléthylmalonylurée qui a donné des résultats particulièrement probants et d'une forme nouvelle de la médication borée.

Lors du Congrès de Strasbourg, ROUBINOVITCH, au cours d'une communication, indiqua l'ordre d'efficacité dans lequel il plaçait ces différents traitements. Il nota d'abord la Phényléthylmalonylurée, puis le Bromure et enfin le Tartrate borico-potassique.

Si ce dernier n'a pas les propriétés curatives des deux premières médications sus-indiquées, il n'en est pas moins, vrai, toutefois, qu'il n'a pas certains de leurs inconvénients. Et nous insistons, tout particulièrement, sur le fait qu'il paraît devoir leur être associé quand, en raison des doses élevées qu'on est parfois obligé de donner, il y a intolérance.

B. — Le bromure de potassium

Le second composant de l'association dont nous nous occupons a été préconisé dès 1817 par LAYCOCK. Il est le plus employé des Bromures, bien qu'une place plus importante nous semble avoir été réservée au Bromure de sodium par certains praticiens, surtout en médication infantile.

a) PROPRIÉTÉS. — C'est un sel blanc, cristallisé en cubes, inodore, de saveur salée et amère, soluble dans l'eau (1 p. 2), peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Le sel du commerce est souvent mélangé d'iodure de potassium.

Le Bromure a l'avantage d'être facilement et rapidement absorbé par la muqueuse gastro-intestinale. Son assimilation dans les tissus s'opère à l'état de Bromure de sodium en se substituant aux chlorures organiques.

Viennent pour appuyer cette hypothèse, les observations de TOULOUSE et RICHET qui ont souligné l'élévation du taux des chlorures urinaires et l'activité plus grande des bromures avec un régime déchloruré.

L'élimination du Bromure se fait rapidement et en nature par l'urine surtout et par la salive, très peu par la peau, les larmes, le lait et le mucus.

Rapidement, en effet, le Bromure apparaît dans l'urine moins de 5 minutes après l'absorption. Mais il faut de 24 à 36 heures pour que cette élimination soit complète.

Une partie relativement minime du médicament se fixe dans l'organisme, en se substituant au chlorure de sodium. Les centres d'élection sont le cerveau et les centres nerveux. Si le traitement se prolonge, une période de 3 semaines à 1 mois est nécessaire pour une élimination totale après la cessation du remède.

b) POSOLOGIE. — Le Bromure de potassium se donne à la dose moyenne de 1 à 4 et 10 gr. par jour, soit en potion, soit en solution à 20 p. 300.

c) ACTION. — Le rôle primordial du Bromure est d'être un modérateur de l'excitabilité réflexe des centres nerveux.

Les phénomènes observés sont, en général, les suivants :

Du côté du cerveau, il se produit, tout d'abord, une courte période de céphalalgie avec constriction des tempes. Puis on remarque de l'apathie, de l'indifférence et de la langueur intellectuelle. La mémoire s'affaiblit quelque peu. La parole devient difficile et traînante comme si le sujet était atteint d'un commencement de paralysie générale. D'autres phénomènes peuvent même s'y ajouter : somnolence et parfois céphalée, titubation et vertiges.

Le Bromure de potassium n'est pas un hypnotique mais bien plutôt un sédatif nerveux, calmant, qui

facilite le sommeil par une diminution de l'impressionnabilité réflexe du cerveau et de la substance corticale en particulier. Il est à remarquer que chez les animaux soumis au traitement bromuré l'excitation électrique de la zone motrice ne produit plus d'accès épileptiformes.

Le Bromure de potassium exerce une action modératrice sur les centres bulbo-médullaires. C'est ainsi qu'on peut observer :

1° une diminution et dans certains cas une disparition totale des réflexes, spécialement du réflexe pharyngien qui est le premier aboli.

2° une analgésie qui, si l'on a donné des doses massives, peut aller jusqu'à la disparition complète de la sensibilité et de la douleur sur les muqueuses de la conjonctive, du pharynx, de l'urèthre, du vagin, etc..., même sur la peau. Cette analgésie est d'origine centrale et non périphérique.

Si l'on augmente encore les doses jusqu'à exagération, la paralysie motrice survient à bref délai.

Par contre, si l'on n'administre que des doses faibles et suffisamment diluées, on ne remarque aucun trouble dans les fonctions digestives, à part, toutefois, une salivation un peu plus abondante au début, mais qui ira en diminuant par la suite. Cette salivation est due à la sapidité du médicament et, ainsi que nous l'avons dit plus haut, à son élimination par la voie salivaire.

Le Bromure de potassium agit sur la circulation comme sédatif et hyposthénisant du cœur. On observe

un ralentissement marqué avec faiblesse du pouls et abaissement de la tension sanguine. Ces effets paraissent devoir être attribués au potassium plutôt qu'au brome.

A noter encore une diminution sensible de l'urée.

Les bromures agissent comme sédatifs sur les sphères motrices. Ils exercent une action apaisante sur toutes les provinces du système nerveux, soulagent l'épilepsie et l'excitation psychique (cortex), les mouvements involontaires (sous-corticaux), les excitations médullaires (énurésie, érections), les spasmes gastriques.

Ils exercent un effet plutôt excitant sur les cénes-thésies. Ils provoquent d'ordinaire un certain degré d'euphorie et même pour certains sujets seraient énergiquement aphrodisiaques. (LAIGNEL-LAVASTINE et d'HEUCQUEVILLE. Les modificateurs pharmacodynamiques de la tonalité affective. *Presse Médicale* du 28 juin 1933, n° 51, page 1026.)

d) AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS. — La toxicité du Bromure est assez faible et s'il se produit parfois des accidents ou des phénomènes d'intolérance, ils semblent plutôt être le fait du potassium. C'est pourquoi certains médecins préconisent plutôt le Bromure de sodium, quoique ce dernier soit d'une activité moindre.

A doses fortes, il se produit des symptômes d'irritation gastro-intestinale, cuisson et douleur à la bouche, à la gorge, au creux de l'estomac avec renvois et même chez certains sujets, vomissements et diarrhée.

Il se produit parfois aussi des éruptions dites bromiques.

Le Bromure de potassium donne encore lieu à des crises de bromisme aigu dont les caractères sont les suivants : d'abord une première période assez courte caractérisée par l'ivresse bromique, avec exaltation psychique, céphalalgie, irritabilité, inappétence, rougeur de la langue ; puis une seconde période de stupeur, avec ralentissement du pouls et de la respiration, état demi-comateux et faiblesse cardiaque.

Cet état de bromisme aigu ne se produit guère qu'en raison de fortes doses (20 à 30 gr.) chez un sujet non habitué au Bromure.

e) INDICATIONS. — En tant que modérateur des actes réflexes, le Bromure de potassium trouve son emploi dans toutes les affections convulsives et en premier lieu dans l'épilepsie. Mais les prescriptions doivent être suivies de près, les doses demandant à être suffisantes, parfois même élevées. De plus, elles doivent s'échelonner sur une longue durée. Les doses de début sont ordinairement de 2 gr. poussées rapidement à 4, 6 et 8 gr. par jour chez l'adulte, à 4 gr. chez l'enfant ; on en donne même chez certains sujets pour qui la tolérance est plus grande, jusqu'à 10 et 12 gr. par jour.

On prescrit également le Bromure de potassium, mais en recherchant surtout des effets palliatifs et d'une efficacité moindre, dans l'hystérie convulsive, l'éclampsie puerpérale, saturnienne, infantile, dans la

chorée, le tétanos et les accidents convulsifs de toute nature.

L'anaphrodisie est un symptôme bien connu à doses élevées et prolongées.

Le Bromure de potassium est également employé comme sédatif, antispasmodique. C'est ainsi qu'on a obtenu des résultats intéressants dans des cas de délirium tremens, de migraine, d'insomnie douloureuse liée à l'excitation cérébrale, de nervosisme, de spasmes nerveux divers, tels que vomissements incoercibles, incontinence d'urine, pollakiurie, etc...

On le donne encore dans l'éréthisme cardiaque et les palpitations nerveuses, souvent douloureuses, qui se produisent au cours de certaines cardiopathies organiques et fonctionnelles et contre la tachycardie du goître exophtalmique.

C. — La Phényléthylmalonylurée

Tandis que le Bromure de potassium exerce une action corticale qui se traduit par une diminution de l'excitabilité directe et réflexe (PICK et MOLITOR), la Phényléthylmalonylurée ou Gardénal agit sur le centre mésodiencephalitique.

a) HISTORIQUE. — Ce n'est que dans les années qui précédèrent immédiatement la guerre que la Phényléthylmalonylurée fut introduite dans la thérapeutique, mais son emploi était alors des plus réduits. Elle fut utilisée exclusivement comme médicament hypnotique.

Elle fut découverte par FISCHER et VON MERING. Elle appartient au groupe des barbituriques et dérivés du Véronal.

Ce fut HOERLEIN qui réussit le premier à l'obtenir. Et c'est IMPENS (d'Elberfeld) qui l'étudia, en 1912, au point de vue pharmacologique.

L'étude de son action sur l'épilepsie se fit d'abord en Allemagne. Elle fut très rapidement répandue. Dès 1912, KINO fit sa première communication à son sujet.

Dans la même année, HAUPTMANN à Fribourg-en-Brigau en fit une longue expérimentation avec succès dans des cas d'épilepsie grave, bientôt suivie par les

observations favorables de toute une série de praticiens allemands, parmi lesquels il faut citer GEYMAYER, MELDOLA, FRANKHAUSER, FUCHS.

En 1913, COMBEMALE, en France, employa la Phényléthylmalonylurée comme anti-épileptique, expérimentation dont les résultats se classèrent parmi les meilleurs.

CARNOT en réserve surtout l'emploi chez les agités, ne l'étendant que très peu aux épileptiques.

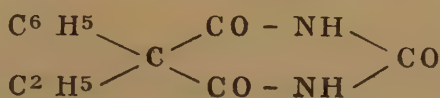
Il faut noter à cette époque de nombreux travaux importants, parmi lesquels ceux de MOOR (de Gand) et le rapport de DERCUM (Etats-Unis).

En France, les travaux sur la Phényléthylmalonylurée se stabilisèrent pendant la guerre et ce n'est qu'après 1919 que RAFFEGEAU et MAILLARD ayant publié leurs observations, la Phényléthylmalonylurée prit une place prépondérante parmi la médication anti-épileptique.

Des Maîtres : BABINSKI, CLAUDE, BARRE, CLOVIS-VINCENT, reconnurent nettement la valeur de ce médicament. Mais c'est surtout MAILLARD à qui revient le grand mérite de s'être attaché à cette question avec ténacité. C'est sous son impulsion que la Phényléthylmalonylurée, produit allemand connu sous le nom de « Luminal » et que l'on avait d'assez grosses difficultés à se procurer dans la période d'après-guerre, fut préparée en France sous le nom de « Gardénal ». Et dès lors son emploi s'intensifia de plus en plus.

Avant d'envisager son mode d'utilisation et ses effets, quelques mots sont nécessaires sur sa constitution et sur ses propriétés pharmacologiques.

b) CONSTITUTION ET PROPRIÉTÉS. — La formule de la Phényléthylmalonylurée est la suivante :



c'est - à - dire :



C'est donc, ainsi que nous le disions plus haut, un Véronal dont le groupe éthyl est remplacé par un radical phényl.

C'est un uréide qui se cristallise en beaux feuillets blancs, fusibles à 172°, présentant une saveur amère non désagréable. Il n'est que très peu soluble dans l'alcool chaud et dans les solutions alcalines. Il donne un sel de sodium qu'on peut isoler. L'addition d'acide chlorhydrique à ces solutions le précipite de nouveau. Quant à ses réactions chimiques, elles sont identiques à celles du Véronal.

Il résulte des propriétés de la Phényléthylmalonylurée que le médicament traverse l'estomac et son milieu acide sans modifications, pour venir se dissoudre dans le milieu alcalin de l'intestin. L'élimination du gardénal se fait par l'urine où on peut le retrouver.

c) AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS. — Si la Phényléthylmalonylurée est administrée de façon continue, il ne paraît pas qu'elle exerce une action nocive sur l'organisme : ni oligurie, ni albuminurie, ni glycosurie.

Si la durée de la sédation est plus prolongée qu'avec le Véronal, par contre elle est moins rapide.

De plus, employée à doses massives, la Phényl-éthylmalonylurée est sensiblement plus toxique que le Véronal.

On doit cependant remarquer que son emploi prolongé pendant un long temps ne produit pas les effets fâcheux du Véronal.

Enfin, la Phényléthylmalonylurée possède une action antispasmodique qui ne se retrouve pas dans les autres médicaments de la même série. Une exception doit être faite, toutefois, pour le Rutonal ou Phénylméthylmalonylurée dont la formule, du reste, est très proche de celle du Gardénal ou Phényléthylmalonylurée.

d) INDICATIONS. — *Anti-épileptique.*

La Phényléthylmalonylurée est, avant tout, un anti-épileptique. Elle a sur les crises une action très nette en même temps que très forte. Des diverses publications qui ont été faites à ce sujet, il semble ressortir que cette efficacité est surtout remarquable lorsqu'il s'agit de malades ayant des crises assez rapprochées.

Son efficacité est plus discutable lorsqu'il s'agit de malades ayant des crises en décharge, groupées en intervalles plus ou moins éloignés. Leur suppression complète est beaucoup plus problématique.

Mais dans ce cas encore, la Phényléthylmalonylurée possède une action qui n'est pas à dédaigner. Si l'on ne peut obtenir la suppression de ces crises, on arrive, au moins, à une diminution notable du nombre et de la force des paroxysmes ou même leur substitution par des vertiges d'un caractère plus bénin.

Si nous étudions les troubles psychiques de l'épilepsie, nous pouvons remarquer qu'ils sont de deux ordres principaux.

1° Troubles aigus qui sont des équivalents de crises et se traduisent par des accès d'agitation, des accès délirants ou confusionnels.

2° Troubles chroniques d'une toute autre sorte qui se traduisent par la lenteur de l'idéation, le ralentissement, l'apathie, la bradypsychie.

Ces phénomènes apparaissent souvent au cours d'une médication bromurée. Mais il ne serait pas bon de les lui attribuer nécessairement et de les mettre toujours à son passif.

La Phényléthylmalonylurée n'agit pas de la même façon que les autres sédatifs sur ces deux variétés de troubles.

Au début du traitement, la Phényléthylmalonylurée provoque quelquefois des accidents aigus. On a comme l'impression qu'à la suite de la diminution des accès, l'épilepsie ne pouvant plus se manifester sous sa forme convulsive, soit obligée de s'extérioriser sous sa forme psychique. Mais il faut avouer que ces accidents ne semblent se produire que chez des malades déjà sujets aux équivalents psychiques.

Si l'on continue le traitement, ces accidents cèdent ordinairement. Mais il est nécessaire alors d'augmenter, au moins pour un certain temps, la dose primitivement donnée.

Quant aux troubles chroniques (lenteur de l'idéation, ralentissement, apathie, bradypsychie) le traite-

ment par la Phényléthylmalonylurée agit sur eux de la façon la meilleure. Et, dans les débuts de cette médication, la surprise a été grande d'assister au réveil intellectuel de malades que tout semblait devoir condamner et qui étaient déjà considérés comme des déments définitifs.

On le voit donc, la Phényléthylmalonylurée est bien un traitement d'ensemble de cette terrible maladie qu'est l'épilepsie.

Toutefois, si le médicament arrête les crises, il ne supprime pas la maladie. Il ne guérit pas. Et RAFFEGEAU, dans les diverses publications qu'il fit paraître à ce sujet, ne manque pas de souligner l'importance de ce fait.

La Phényléthylmalonylurée ne pourra donc que très rarement être supprimée et dans des cas exceptionnels. On pourra arriver à en donner des doses de moins en moins fortes, mais lorsqu'on aura trouvé la dose de base, il faudra s'y tenir et la donner de façon continue.

C'est ainsi, parce que son élimination est rapide, qu'on s'exposerait, si on arrêtait le traitement, à voir reparaître, dans un bref délai, les accidents un moment suspendus.

La dose moyenne est de 0,20 à 0,30 cgr. pour un homme adulte.

C'est donc par des doses sensiblement voisines à celles-ci qu'il siéra de faire débiter le traitement. Si la dose essayée ne se révèle pas suffisante pour arrêter les crises et si la tolérance du malade au médicament s'avère parfaite, on pourra élever à plusieurs

reprises la dose quotidienne de 0,05 pour arriver à la dose plafond. Il conviendra, toutefois, de n'agir que très prudemment en raison des intolérances qui pourraient se produire par la suite.

Certains praticiens ont atteint des doses quotidiennes allant jusqu'à 0,60, 0,80, 0,90 et même 1 gr.; mais il convient de dire que ces doses n'étaient que rarement continuées et qu'en tout cas, elles nécessitaient une surveillance rigoureuse, constante et toute spéciale du sujet.

La dose utile ayant été ainsi fixée à la suite de tâtonnements successifs, il faut alors la maintenir quotidiennement, sans variation et surtout sans interruption pendant plusieurs mois. Des observations qui ont été faites, il résulte, en effet, que tout arrêt dans le traitement pourrait avoir des conséquences dangereuses, telles qu'une série de crises en décharge, d'autant plus violentes qu'il semblerait que la maladie simplement jugulée aurait vu sa force accrue par le long arrêt des crises.

Sédatif.

La Phényléthylmalonylurée n'est pas seulement un anti-épileptique. Elle agit également comme calmant de l'anxiété. Elle trouve là une indication directe dans les insomnies liées à cette affection, qu'elle soit donnée à doses filées de 1 cgr. pendant le jour suivant la méthode des doses réfractées dont MONTASSUT et DUPOUY sont les protagonistes (Le traitement des états anxieux par le gardénal à doses réfractées. — *Annales Médico-*

psychologiques, n° 4, Novembre 1924); ou la nuit, à doses plus fortes, lors des insomnies anxieuses.

Il en est de même pour les états d'excitation d'intensité moyenne ou même très marquée, hyperexcitabilité des alcooliques, delirium tremens, dans les états maniaques, dans les cures de désintoxication et principalement, dans cet ordre d'idées, les cures de démorphinisation.

RISSMANN la recommande encore pour prévenir et traiter les crises éclamptiques.

Enfin, on a vanté l'action anti-convulsive puissante de la Phényléthylmalonylurée prise à très petites doses. Des études qui ont été faites à ce sujet, il ressort qu'elle constitue une excellente thérapeutique des états spasmodiques des petits vaisseaux, de la musculature lisse et volontaire. On a, dans ce sens, obtenu des succès très concluants dans la coqueluche, les névroses vaso-motrices, la migraine, etc...

e) ACCIDENTS. — Nous venons de voir les heureux effets du traitement par la Phényléthylmalonylurée, mais ainsi que tous les médicaments d'une efficacité très accusée, elle peut produire des accidents.

Nous avons parlé de ceux qui seraient dûs à sa suppression intempestive. A vrai dire, ce ne sont pas des accidents toxiques, mais leur gravité est réelle. SALOMON, TRENEL et CUEL citent, dans leurs rapports ou observations, des cas de mort survenus dans ces conditions lors des états de mal.

D'autres sont dûs à la prise du médicament. Ce sont là, à proprement parler, de vrais accidents toxiques,

et nombreux sont les auteurs qui les ont décrits et signalés. Parmi ceux-ci, il faut citer : FRENEL, CUEL, VUILLAUME, LEROY, HARTENBERG, MARCHAND, CORNIL et LEGRIS, PHILLIPS, BUVAT, DUCOSTE, etc.

Ce sont, d'abord, principalement des signes d'intolérance qui se manifestent dès le commencement du traitement. Ce sont surtout des phénomènes de dépression ou d'exaltation psychomotrice; il peut même y avoir coexistence entre cette dépression et cette exaltation.

Ce sont, ensuite, des nausées, de la constipation. Pour combattre cette dernière, certains auteurs associent à la Phényléthylmalonylurée du cascara, avec, semble-t-il, des résultats très appréciables.

Mais les plus fréquentes sont les manifestations dépressives. Elles se traduisent par un état de somnolence très caractérisé, mais qui peut, toutefois, rester à l'état de phénomène isolé.

Montant encore dans la gamme de ces phénomènes, nous trouvons une sorte d'ivresse, accompagnée d'embarras de la parole et d'abattement.

Enfin après administration de doses trop fortes, il n'est pas rare de voir survenir une véritable impotence.

D'autre part, certains malades ne peuvent jamais s'accoutumer à la Phényléthylmalonylurée et l'état de somnolence constant dans lequel les met l'absorption du médicament empêche de continuer cette médication ; ou bien alors on ne pourrait administrer que des doses nettement insuffisantes pour arrêter tout accident.

Nous avons parlé précédemment de l'apparition, chez certains épileptiques, sujets aux équivalents psychiques, des phénomènes d'excitation accusée ou d'états confusionnels ou délirants. Cette apparition a lieu, en général, au début du traitement. Certains auteurs ont noté tout spécialement ces accidents et ont insisté sur la gravité et sur le danger qu'il pouvait y avoir à se servir de la médication à base de Phényl-éthylmalonylurée.

Un autre inconvénient de la Phényléthylmalonylurée réside également en l'apparition d'éruptions cutanées, généralement mais non nécessairement apyrétiques et du type scarlatiforme ou morbilliforme, souvent accompagnées d'éruption sur les muqueuses.

(G. MAILLARD, F. LEVY et A. FIEHRER : Les éruptions dues aux dérivés barbituriques, en particulier dans le traitement de l'épilepsie. Considérations sur l'intoxication barbiturique. *Monde Médical*, 1^{er} février 1933, page 74).

MAILLARD enfin, a remarqué l'apparition de myalgies et d'arthralgies qui, sans être dangereuses, sont parfois assez vives pour qu'il soit nécessaire de supprimer le traitement.

D. — La Belladone

a) PROPRIÉTÉS. — La Belladone est une plante indigène de la famille des solanées (*Atropa Belladona*), dont les baies ont souvent causé des empoisonnements involontaires.

Toutes les parties de la plante sont utilisées en médecine et contiennent le principe actif : l'Atropine.

La tolérance de la Belladone est soumise à plusieurs facteurs :

L'AGE.

Elle est, en effet, plus grande chez l'enfant que chez l'adulte.

LES DISPOSITIONS INDIVIDUELLES.

Impressionnabilité nerveuse, intégrité plus ou moins grande des voies d'élimination.

L'absorption en est rapide. Elle se fait facilement par toutes les voies : digestive, hypodermique, oculaire et même cutanée.

Son élimination se fait rapidement par les urines en 10 à 20 heures environ. Elle ne s'accumule pas dans l'organisme. C'est ce qui explique la disparition à très bref délai des symptômes toxiques lorsqu'ils n'ont pas été mortels dès le début.

b) ACTION. — La Belladone a une action très nette sur la motilité; mais ses effets sont de deux sortes suivant les dosages utilisés. A doses thérapeutiques très faibles, la Belladone exerce une action excito-motrice sur les fibres musculaires lisses. C'est ainsi qu'on a obtenu de très bons résultats dans le traitement de la constipation. Donnée à doses moyennes, elle exerce une action antispasmodique sur les fibres musculaires : vessie, rectum, utérus. On l'emploie aussi dans le traitement des contractures.

La Belladone agit sur le cœur qu'elle soustrait à l'influence inhibitrice du pneumogastrique, paralysant seulement les fibres modératrices périphériques. FRANCK, dans une expression pittoresque, définit ainsi l'effet produit : « Le cœur, dit-il, est désintercalé ». En général un court ralentissement du pouls (10 minutes environ) précède l'accélération. Ce ralentissement est dû à la vaso-constriction et à l'excitation passagère des appareils modérateurs intra-cardiaques.

La Belladone agit également sur l'appareil digestif. Des modifications se produisent dans ses sécrétions et dans son appareil nervo-moteur. Ces modifications sont connues et se traduisent par la sécheresse de la bouche et de la gorge, par une dysphagie douloureuse, des nausées et parfois des vomissements, par une augmentation du péristaltisme de l'intestin et de l'estomac, résultant de l'action inhibitrice de la Belladone sur les filets modérateurs du nerf splanchnique, analogue à ses effets sur le pneumogastrique.

c) POSOLOGIE. — La Belladone est préparée sous la forme d'extrait de Belladone. Elle est toxique à la dose de 0,08 à 0,10 par jour.

d) INDICATIONS. — TROUSSEAU employait la Belladone et la recommandait à l'intérieur comme analgésique sous la forme de pilules de 0,01 à prendre toutes les heures jusqu'à effet physiologique.

Dans l'épilepsie, la Belladone a été préconisée pendant assez longtemps. Le but recherché était dans ce cas d'améliorer l'état psychique du malade. DUCOSTE a réalisé son association avec la Phényléthylmalonylurée. Et cette association, très judicieuse, paraît avoir donné les résultats qu'on lui demandait.

Dans un article qu'il fit paraître dans l'*Encéphale* de janvier 1931, VINCELET insiste justement sur l'action de la Belladone dans le traitement de l'épilepsie. Après s'être étendu sur les travaux des anciens auteurs, il note les travaux plus récents de BAUDOUIN, DAMAYE, MARCHAND et VIGNIER, etc., et les résultats intéressants qu'ils ont obtenus. VINCELET toutefois, préconise l'emploi, non pas de l'Atropine, mais bien plutôt des alcaloïdes totaux de la Belladone. Leur action serait plus étendue que celle de l'Atropine. Ils agiraient favorablement sur la crise convulsive elle-même, sur les équivalents et sur l'état mental du malade.

D'autre part, la Belladone exerce nettement son action sédative et antispasmodique dans l'incontinence d'urine chez les enfants, dans la pollakiurie, parce qu'elle diminue l'excitabilité réflexe de la moelle, agissant ainsi à la manière du Bromure. Mais en plus,

elle a une action sédative très marquée sur le col vésical et la portion prostatique de l'urèthre. Il en est de même dans la spermatorrhée et l'excitation génésique. Mais là, encore, la Belladone agit différemment selon les dosages employés. Anaphrodisiaque à faibles doses, elle produit des effets contraires à doses toxiques.

Nous avons parlé tout à l'heure de l'action antispasmodique de la Belladone dans tous les cas de contractions des fibres musculaires lisses. C'est ainsi que son emploi donne généralement de bons résultats dans la rigidité du col utérin au moment de l'accouchement, dans le vaginisme, le spasme urétral au moment du cathétérisme, dans les vomissements de la grossesse.

Enfin on utilise couramment la Belladone en raison de son action péristaltique sur les fibres musculaires lisses de l'estomac et de l'intestin, dans le traitement de l'atonie gastrique et surtout de la constipation rebelle, particulièrement chez les femmes et les névropathes.

CHAPITRE II

ÉTUDE D'ESSAIS TENTÉS EN THÉRAPEUTIQUE PAR DIVERSES ASSOCIATIONS DE CES PRODUITS

De l'étude que nous avons faite des quatre produits précédents, il ressort que ces traitements n'ont pas donné des résultats absolument réguliers, et même leur emploi isolé arrive parfois à provoquer des accidents.

Chez certains malades, il est nécessaire d'entrevoir une autre médication. C'est ainsi qu'on a préconisé de recourir à une combinaison de ces méthodes.

Il est de fait, nous l'avons vu, que dans de nombreux cas, le Tartrate-borico-potassique n'a pas une action suffisante, tout en gardant ses avantages propres. De même pour la Phényléthylmalonylurée et la Belladone. On a pu alors envisager d'associer ces trois médicaments.

Un article paru dans la *Revue Neurologique* de 1922 signale cette association préconisée par Pierre MARIE, CROUZON et BOUTTIER et par CARRIÈRE. D'autres associations ont été également proposées par DUCOSTE, GODARD, LEGAL, DORACHE, COLLIN.

Ce dernier admet que l'association de la Phényl-éthylmalonylurée au Tartrate borico-potassique avec les correctifs indiqués est de beaucoup supérieure au Tartrate borico-potassique ou à la Phényléthylmalonylurée employés isolément.

Le principal avantage en est de n'utiliser que des doses nettement inférieures à celles auxquelles on a recours lorsqu'on emploie l'une ou l'autre de ces médications. L'efficacité est réelle, puisque l'intensité des crises diminue de façon manifeste pour disparaître dans de notables proportions.

Les progrès de la thérapeutique en matière d'épilepsie apparaissent donc à l'heure actuelle très nets, et le médecin n'est plus désarmé contre ses manifestations, ainsi du reste et plus généralement, qu'en matière de neuro-psychiatrie. Le praticien n'en est plus réduit à la simple médication bromurée ancienne. Il a actuellement à sa disposition trois médications ayant certes des inconvénients, mais aussi de précieux avantages, médications dont il peut, à son gré, faire varier les doses, qu'il peut alterner ou qu'il peut associer.

La plus nouvelle de ces médications allie la Phényl-éthylmalonylurée au Bromure ou au Tartrate borico-potassique. On donne quotidiennement de 1 à 3 gr. de Bromure ou de Tartrate et, en même temps, de 0,15 à 0,20 de Phényléthylmalonylurée.

Cette technique peut, également, rendre des services à la période de début du traitement quand le malade présente des signes d'intolérance pour la Phényl-

éthylmalonylurée se traduisant par une légère excitation.

C'est Pierre MARIE, CROUZON, BOUTTIER et CARRIÈRE (de Lille) qui ont surtout préconisé le traitement mixte par la Phényléthylmalonylurée et le Tartrate borico-potassique. REGNARD souligne les résultats particulièrement intéressants obtenus chez des blessés du crâne, présentant des accidents épileptiques secondaires.

DUCASTÉ préconise l'association de la Phényléthylmalonylurée à la Belladone.

D'accord en cela avec certains auteurs, il estime, en effet, que l'action du Gardénal est bien souvent par trop brutale. « Très actif sur l'élément convulsif, il frappe trop fort. Il jugule les attaques épileptiques mais il opprime le jeu normal des centres nerveux » (DUCOSTÉ).

A la suite de l'expérimentation faite par lui de l'association indiquée ci-dessus, DUCOSTÉ conclut que la Belladone qui seule est rarement d'efficacité suffisante, renforce remarquablement l'action du Gardénal.

Il est d'accord en cela avec PAGNIEZ. Les doses à employer sont de l'ordre du centigramme.

Dans un article publié dans les « Sciences Médicales » du 15 décembre 1929, MARCHAND soutient que 40 % des épileptiques résistent au traitement par la Phényléthylmalonylurée. Il convient de donner à cette catégorie de malades une association de Gardénal et de Bellafoline, alcaloïdes totaux de la Bel-

ladone. La Bellafoline ne contient pas d'Atropine, mais contient de l'Hyosciamine lévogyre qui est le principe actif principal de la Belladone.

Dans sa monographie « Questions modernes de Neuro-Psychiatrie », DAMAYE recommande d'adjoindre à la Phényléthylmalonylurée 10 ou 15 gouttes de teinture de Belladone pendant au moins 10 jours par mois.

Il en est de même de CHEINISSE (*Presse Médicale* du 14 janvier 1922) qui estime que pour pallier à certains inconvénients de la Phényléthylmalonylurée, on peut lui ajouter de la Belladone.

DUCASTÉ résume ses théories dans une série d'articles qu'il fit paraître dans la *Société Médico-Psychologique* du 31 mai 1920, dans les *Annales Médico-Psychologiques*, septembre-octobre 1920, dans la *Société Médico-Psychologique* du 27 juin 1921 et dans les *Annales Médico-Psychologiques* de juillet 1921.

En dehors de l'épilepsie, les associations médicalementeuses rendront encore de grands services lorsque l'on aura à traiter des déprimés ou des émotifs.

On classe ordinairement les émotifs suivant deux types bien distincts :

1° Le déprimé constitutionnel chez qui la fatigabilité se manifeste objectivement par une hypotonie générale affectant les attitudes et le mouvement. Cliniquement on retrouve les tableaux de la léiasthénie et de l'hypotension artérielle idiopathique.

Comme elle l'indique, la dépression constitutionnelle est originelle, souvent héréditaire et générale-

ment chronique. La vie durant, elle se manifeste par trois groupes de symptômes :

- asthénie,
- impressionnabilité,
- sentiment d'impuissance.

a) L'asthénie a deux caractères qui paraissent spécifiques : la fatigue est statique, elle précède l'effort physique ou intellectuel ; bien mieux, elle s'atténue sous son influence ; aussi la voyons-nous manifester un rythme quotidien et paradoxal de la fatigue. La sensation d'entrain apparaît vers 5 heures du soir : c'est la « guérison de la fatigue ».

b) L'impressionnabilité est précoce et chronique, comme l'asthénie. L'émotivité se traduit ici d'une manière particulière ; il s'agit de l'émotivité blanche vagotonique que CODET a très heureusement opposée à celle du sympathicotonique que nous étudierons tout à l'heure. Les réactions émotionnelles sont habituellement retardées ; sous l'action du traumatisme, une inhibition se manifeste, à tel point que l'émotion est habituellement inaperçue. Après une latence variable elle se traduit par des troubles viscéraux et périphériques à peu près constants : angoisses thoraciques ou abdominales, spasmes œsophagiens et coliques, aérophagie, sensations vertigineuses, parfois lipothymie, chair de poule, sudation et tremblement des extrémités.

c) Le sentiment d'impuissance accompagne constamment le tableau physique. L'action sociale, entravée par l'asthénie ou désagrégée par l'émotivité

s'exerce habituellement avec difficulté. Le malade apprécie péjorativement ses moyens et surestime la valeur du but à atteindre.

Douteux, incertain, inquiet ou irrésolu, il incline habituellement vers les solutions obliques ou les compromis.

A la suite des travaux de LAIGNEL-LAVASTINE et CORNÉLIUS (Vagotonie et alcalose, *Presse Médicale* du 29 septembre 1920), MONTASSUT et DELAVILLE ont montré que la dépression constitutionnelle réalisait le tableau de la diathèse alcaline. L'alcalose sanguine est ordinairement proportionnelle à la fatigue alléguée et varie parallèlement à elle en cours de journée. L'alcalose du matin se traduit habituellement par un Ph de 7,56 et une réserve alcaline de 65-70 ; la guérison de 5 heures, par un retour pur et simple à un équilibre acide-base normal.

De ces constatations découlent les indications thérapeutiques :

Médication sédative du vague : Belladone ou Phényléthylmalonylurée à doses réfractées.

Médication acidifiante : Tartrate borico-potassique par exemple.

2° L'émotif constitutionnel bien décrit par DUPRÉ est le vrai émotif. C'est un sympathicotonique chez qui l'émotivité s'extériorise. On l'appelle aussi émotif rouge, par opposition à l'émotif blanc vagotonique que nous venons de décrire et chez qui l'émotivité est en quelque sorte interne.

Il est actif, a le geste prompt et aisé ; il lasse vite

par sa versatilité, sa susceptibilité et ses troubles du caractère. Les petites difficultés sont démesurément amplifiées par une imagination et une impressionnabilité trop ardentes. La volonté est incapable d'inhibition et de continuité, l'activité est désordonnée, contradictoire, souvent irréfléchie.

Dans le domaine physique, on retrouve les mêmes réactions labiles, amples et diffuses. Elles affectent, comme l'ont démontré DUPRÉ et CLAUDE, tous les appareils : circulatoire, respiratoire, digestif, neuro-végétatif, etc. produisant ainsi des troubles relevant de la sympathicotomie.

Le gaspillage énergétique est évident ; l'épuisement devient inéluctable. Il survient dans deux conditions principales : par choc émotif violent, c'est l'émotionné ou par sommation d'émotions prolongées, c'est le surmené.

Au point de vue thérapeutique, il est indispensable de mettre le surmené au repos et de préférence loin de son milieu. D'autre part, on lui fera prendre des sédatifs tels que le Tartrate borico-potassique et le Bromure de potassium.

Généralement, on constate que l'opposition de ces deux sortes d'émotifs est arbitraire, les mêmes personnes présentant tour à tour des symptômes d'émotivité blanche et d'émotivité rouge. C'est de ce fait que découle l'intérêt d'associer les médicaments dont nous avons parlé à propos de chacun d'eux.

★★

Les inconvénients des différentes médications dont nous avons fait jusqu'ici l'étude, joints à l'intérêt qui nous a paru résulter de leur emploi simultané, nous ont amené à associer les quatre produits précités, à savoir :

Le Tartrate borico-potassique,
Le Bromure de Potassium,
La Phényléthylmalonylurée,
La Belladone.

CHAPITRE III

ETUDE DE L'ASSOCIATION :

**Tartrate borico-potassique,
Bromure de potassium,
Phényléthylmalonylurée,
Belladone.**

Cette association nous paraît constituer un des bons traitements des névroses, sous leurs formes les plus étendues. Elle apporte une véritable formule spéciale qui, par l'action synergique qu'elle exerce, constitue une médication efficace, ne présentant ni les inconvénients ni les dangers d'un traitement par ses seuls constituants.

Un de ses principaux avantages est de ne nécessiter que des doses nettement inférieures à celles auxquelles on a recours quand on emploie isolément l'une ou l'autre de ces médications.

Elle en cumule les effets calmants dans une synthèse très heureuse.

COMPOSITION. — La formule que nous employons est la suivante :

Une combinaison de Tartrate borico-potassique et

de Bromure de potassium, entendons bien combinaison et non pas simple association, qui constitue un corps nouveau que nous appelons : le Tartroborobromol.

Cette combinaison est faite dans les proportions suivantes :

Bromure de potassium	27 gr. 75
Tartrate borico-potassique	13 gr. 05

L'association comprend en outre :

Phényléthylmalonylurée	1 gr. 50
Extrait hydro-alcoolique stabilisé de Belladone.	0 gr. 50
Saccharose	q. s. p. 100 gr.

Afin d'obtenir un produit entièrement et rapidement soluble dans l'eau, et de bonne conservation, comprenant des éléments toujours semblables à eux-mêmes aux points de vue composition chimique et effets physiologiques, on a été amené à ajouter le saccharose qui n'intervient ici que pour permettre de présenter cette association sous la forme de granulés solubles dans l'eau.

De même, on a été amené à employer un extrait de Belladone spécial, entièrement et rapidement soluble dans l'eau, se conservant bien et d'action constante.

Il est d'ailleurs à remarquer, au point de vue posologie, que l'extrait de Belladone employé dans notre mélange est à dose égale moins actif que l'extrait de Belladone du Codex, mais par contre, beaucoup moins toxique.

On l'administre par petites mesures pour lesquelles le dosage de chacun des produits actifs est le suivant :

Tartroborobromol	0,816	} TBP — 0,552 KBr — 0,264
Phényléthylmalonylurée	0,031	
Extrait de Belladone.....	0,011	

Elle se prend facilement dans un peu d'eau, que l'on sucre si l'on veut corriger le goût, légèrement salé, du Tartrate borico-potassique et du Bromure.

De l'ensemble des diverses observations qu'il nous a été donné de prendre et dont nous ferons l'étude à la fin de cet ouvrage, il résulte que cette composition agit à des doses minimes, n'offrant pratiquement aucune toxicité ni aucune accoutumance.

Tel est, en effet, le danger qui découle des traitements par les sédatifs nerveux généralement employés : bromure, barbituriques, chloral, opium, etc... qui, si on désire les voir agir rapidement et sûrement, doivent être donnés à des doses sans cesse croissantes et par là même dangereuses pour l'organisme, pour arriver enfin à une saturation qui diminue à la longue leur efficacité.

Au contraire, la synergie réalisée par la formule que nous proposons écarte les deux écueils principaux des sédatifs ordinaires : la toxicité et l'accoutumance. Nous n'avons jamais remarqué, chez les malades que nous avons ainsi traités, l'apparition d'éléments pathologiques dans les urines.

Notre formule réalise un sédatif complet, chacun de ses composants agissant ainsi que nous en avons fait précédemment l'étude.

Notre formule exerce une action secondaire hypnotique subordonnée à son action sédative. En effet, cette association, par la présence de l'extrait de Belladone narcotique et antispasmodique, du Bromure, et de la Phényléthylmalonylurée, agit rationnellement, si l'on veut bien se rappeler le double mécanisme du sommeil : cortical d'une part et mésocéphalique d'autre part. Le sommeil commence une demi-heure à une heure et demie après l'absorption, précédé d'une période de calme mais sans assoupissement et survient de suite, presque spontanément.

Enfin, les névropathes et insomniaques que nous avons soumis à l'emploi de notre formule ont remarqué que l'amélioration de leur état général s'accompagne d'une sensation d'euphorie qui n'est pas un des moindres avantages que nous ayons eu à enregistrer au cours de nos observations.

OBSERVATIONS

(Nous désignerons par les initiales Tb. P. B. l'association Tartroborobromol, Phényléthymalonylurée, Extrait de Belladone que nous avons employée.)

**Observations prises dans le Service
de Monsieur le Docteur Maillard
Médecin de l'Hôpital de Bicêtre**

OBSERVATION N° 1

Pal... Jacques, 50 ans. Mal comitial.

Entré le 12 décembre 1911 à l'Hospice de Bicêtre.

Antécédents héréditaires nettement marqués.

Père buveur et fumeur, de caractère sombre et porté à la mélancolie, mais non violent. A abandonné sa femme pendant sa grossesse à la suite de différends d'argent, sa famille ayant mis opposition sur sa paye, par suite de ses dépenses exagérées. Interné trois mois à Charenton en 1881 pour mélancolie.

Mère d'un caractère nerveux et violent.

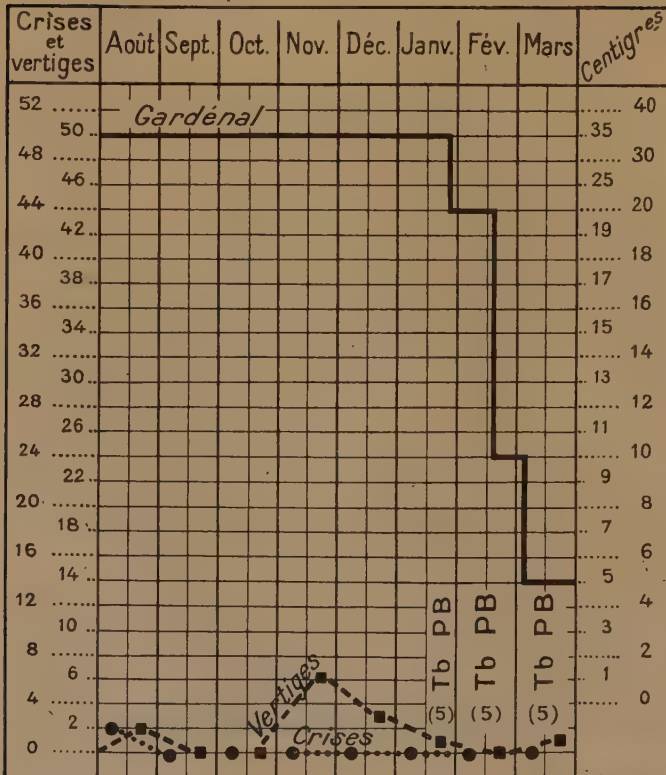
Antécédents personnels : Notre malade a eu des convulsions à l'âge de 2 ans. Il a fait une méningite à 4 ans. Depuis lors il est resté dans un état latent d'hébétude, présentant sans cesse des envies de pleurer.

Depuis 1894, convulsions du côté droit, précédées d'une aura, suivies de pertes des urines et des matières. Ces crises reviennent périodiquement à la cadence de une tous les 15 jours ou toutes les 3 semaines.

Au bout de quelques années, les convulsions sont devenues bilatérales.

GRAPHIQUE N° 1

Pal... Jacques (49 ans) - 1933-1934



Le chiffre situé au-dessous de Tb. P.B. indique le nombre de mesures quotidiennes données au malade.

Une mesure de Tb.P.B. correspond à 0,03 de Phényléthyl-malonylurée.

Traitement antérieur :

Doses de gardénal allant de 0,35 à 0,45 suivant les périodes.

Traitement par l'association Tb.P.B. :

Depuis un an, le malade est à 0,35 de Gardénal. On ne peut descendre au-dessous de cette dose sous peine de voir augmenter les crises dans de notables proportions.

Le 30 janvier 1934, nous donnons à notre malade 0,20 de Gardénal et 5 mesures de Tb.P.B. ce qui correspond à 0,35 de Gardénal.

Le 17 février, nous descendons de 0,10 la dose de Gardénal continuant les 5 mesures de Tb.P.B., ce qui ne lui fait plus que 0,25 de Gardénal.

Le 3 mars 1934, nous stabilisons le traitement comme suit : 0,05 de Gardénal et 5 mesures de Tb.P.B., soit 0,20 de Gardénal.

Ce malade, qui présentait fréquemment des crises et des vertiges n'a eu qu'un seul vertige, 5 jours après la dernière modification du traitement.

OBSERVATION N° 2

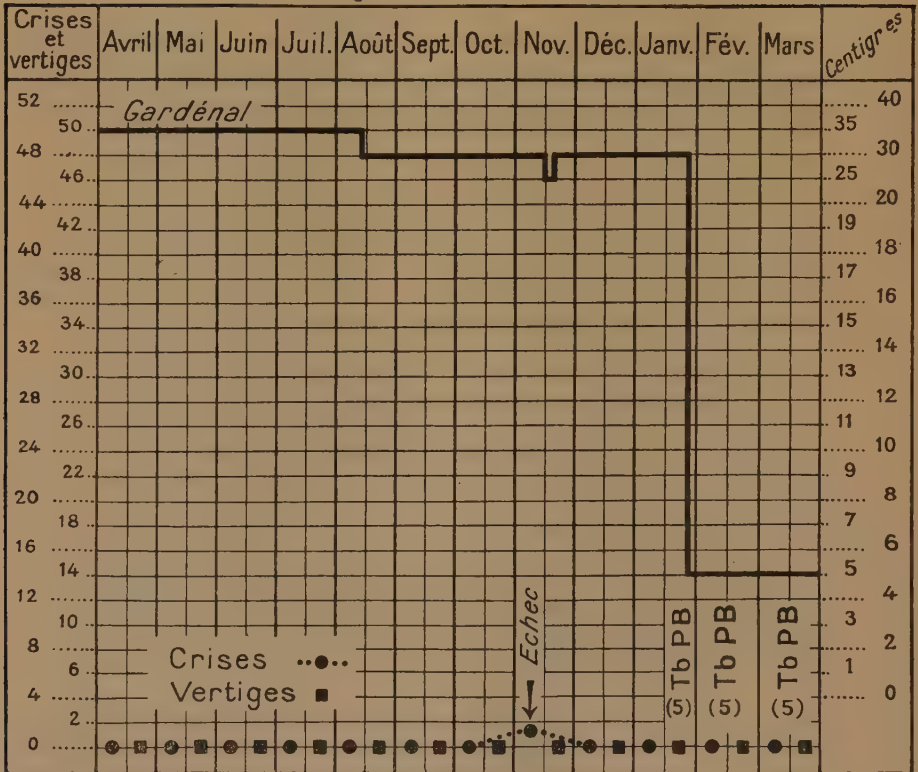
Hel... Georges, 47 ans. Menuisier. Epileptique simple.

Entré le 2 juillet 1924, Salle Broca.

Ce malade a été mis à ce moment à 0,30 de Gardénal. Son état s'est stabilisé jusqu'en janvier 1932. Le nombre des crises se rapprochant, on a dû porter la

GRAPHIQUE N° 2

Hel...Georges (46 ans) - 1933-1934.



Le chiffre situé au-dessous de Tb. P.B. indique le nombre de mesures quotidiennes données au malade.

Une mesure de Tb.P.B. correspond à 0,03 de Phényléthyl-malonylurée.

dose de Gardénal à 0,35 jusqu'en avril 1932, puis à 0,40 jusqu'en avril 1933. A ce moment la dose de Gardénal a été remise à 0,35 jusqu'en août 1933, puis à 0,30. Un essai à 0,25 ayant amené un échec, la dose a été reportée à 0,30.

Traitement par l'association Tb.P.B. :

Le 30 janvier 1934, nous donnons à ce malade 0,05 de Gardénal et 5 mesures de Tb.P.B. soit 0,20 de Gardénal. Malgré la diminution de 0,10 de Gardénal, ce traitement a été très bien supporté sans aucun incident, alors que précédemment, le malade n'avait pu être laissé à 0,25 de Gardénal.

OBSERVATION N° 3

Ver... Raymond, 18 ans. Epileptique simple.

Entré le 3 juillet 1933, salle Broca.

Le début de sa maladie remonte à juillet 1931. Il présente des crises et des vertiges mais n'a pas d'absences.

Antécédents héréditaires :

Son père est hospitalisé dans un sanatorium. Sa mère est morte il y a 4 ans.

Antécédents personnels :

Une méningite à 6 ans, rougeole, oreillons.

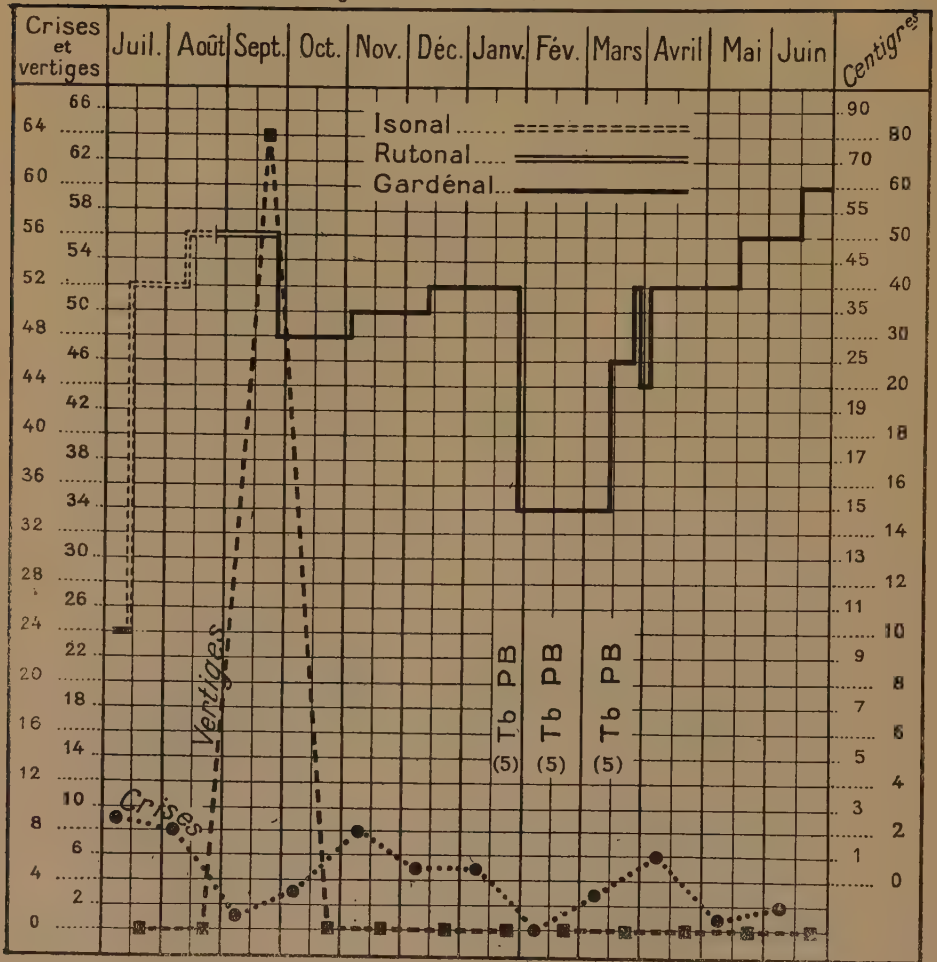
A fréquenté l'école jusqu'à 13 ans.

A déjà été soigné à Necker pour crises épileptiques par 0,10 de Gardénal par jour.

A son entrée à Bicêtre, il a été mis à 0,10 de Gardé-

GRAPHIQUE N° 3

Ver... Raymond (18 ans) - 1933-1934.



Le chiffre situé au-dessous de Tb. P.B. indique le nombre de mesures quotidiennes données au malade.

Une mesure de Tb.P.B. correspond à 0,03 de Phényléthyl-malonylurée.

nal puis augmenté progressivement jusqu'au début de décembre, moment à partir duquel on lui a donné 0,40 de Gardénal. Il a, en moyenne, tous les 15 jours deux à trois crises par jour pendant un jour ou deux.

Traitement par l'association Tb.P.B.

Le 30 janvier 1934 nous lui donnons 0,15 de Gardénal et 5 mesures de Tb.P.B. soit 0,30 de Gardénal. Pendant le mois de février nous n'avons eu à enregistrer aucune crise. Le 4 mars il en a eu une, mais comme le 12 il en a présenté deux, nous avons modifié le traitement comme suit : 0,25 de Gardénal et 5 mesures de Tb.P.B., soit 0,40 de Gardénal. Nous n'avons plus eu d'accidents à signaler, alors qu'il est à remarquer que précédemment, avec une dose journalière de 0,40 de Gardénal pur, le malade continuait à avoir des crises.

OBSERVATION N° 4

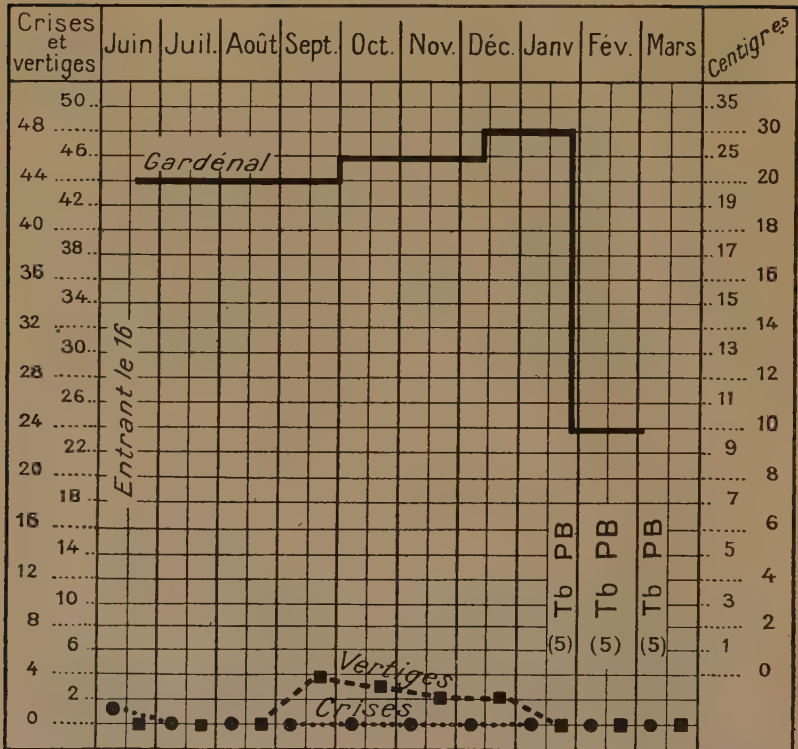
Moi... Paul, 64 ans. Epileptique simple.

Entré le 16 juin 1933, salle Broca.

Le malade était précédemment à l'Hôpital Tenon. Il aurait eu depuis un an des crises nerveuses qu'il ne peut caractériser. Il ne présentait ni absences, ni vertiges. Etat général satisfaisant. A été envoyé à Bicêtre à la suite d'une crise typique qu'il avait faite le 15 juin 1933. Mis à 0,20 de Gardénal. Le 1^{er} octobre 1934 à la suite de vertiges, la dose de Gardénal est augmentée jusqu'à 0,25. Les vertiges s'aggravant, la dose est portée le 10 décembre 1933 à 0,30 de Gardénal.

GRAPHIQUE N° 4

Moi... Paul (63 ans) - 1933-1934.



Le chiffre situé au-dessous de Tb P.B. indique le nombre de mesures quotidiennes données au malade.

Une mesure de Tb.P.B. correspond à 0,03 de Phényléthyl-malonylurée.

Traitement par l'association Tb.P.B.

Le 30 janvier 1934 nous lui donnons 0,10 de Gardénal et 5 mesures de Tb.P.B. A partir de ce moment, le malade a donc pris 0,25 de Gardénal au lieu de 0,30 et nous n'avons plus eu à enregistrer aucun incident.

OBSERVATION N° 5

Vig... Jean, 23 ans. Epileptique simple.

Entré le 30 mai 1933, salle Broca.

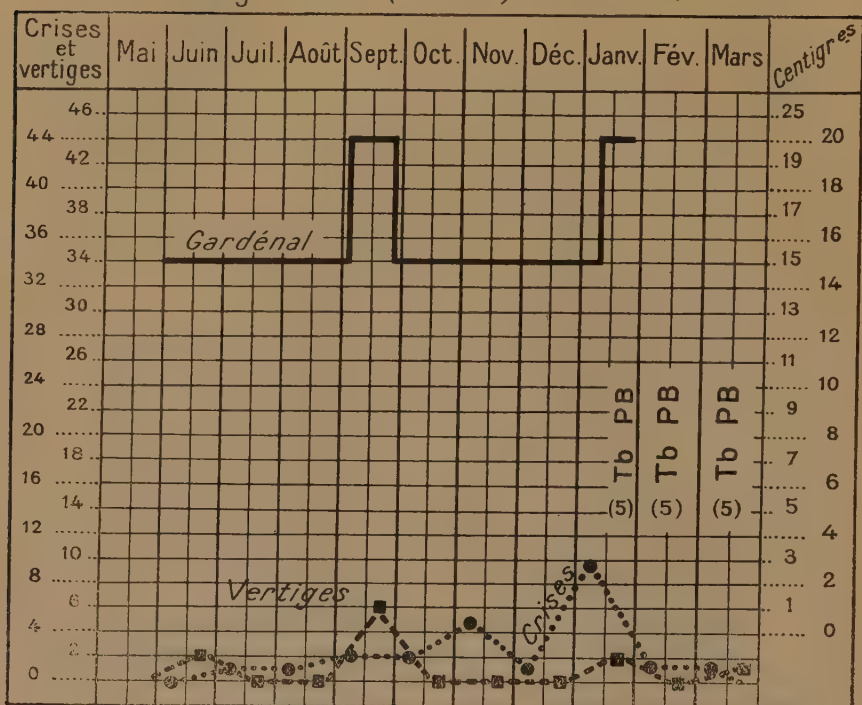
Malade depuis l'âge de 15 ans et demi; bien portant jusque là, à l'exception d'une pneumonie à l'âge de 8 ans. A 15 ans et demi, surviennent des crises nocturnes consistant en agitation violente avec écume aux lèvres. Au réveil, le malade se plaint de violents maux de tête. Ces crises survenaient à la suite de fatigues sans rythme précis.

Il consulte un médecin qui le traite par le Gardénal (le malade ne connaît pas la dose prescrite). Le nombre des crises diminue, mais devant leur persistance il consulte le Dr PAGNIEZ à St-Antoine.

Le Dr PAGNIEZ continue le traitement par le Gardénal à la dose de 0,15. Le malade est encore amélioré, mais les crises ne disparaissent toujours pas. C'est à ce moment qu'il entre dans le service. Il est mis à 0,15 de Gardénal jusqu'au 5 janvier 1934. Ce jour-là il fait deux crises. Le lendemain il est mis à 0,30 de Gardénal. Et ce même jour, il eut 7 crises et un vertige. Le

GRAPHIQUE N° 5

Vign... Jean (22 ans) = 1933-1934.



Le chiffre situé au-dessous de Tb. P.B. indique le nombre de mesures quotidiennes données au malade.

Une mesure de Tb.P.B. correspond à 0,03 de Phényléthyl-malonylurée.

lendemain on lui donne 0,20 de Gardénal. Il eut une crise. Le même traitement est suivi jusqu'au 29 janvier 1934 sans incidents.

Traitement par le Tb. P.B.

A partir du 30 janvier 1934 nous donnons à ce malade 5 mesures de Tb.P.B. par jour, soit 0,15 de Gardénal. Nous avons pu suivre le malade jusqu'au 28 mars 1934. Son état était nettement amélioré. En effet, nous n'avons noté, malgré une diminution de 5 cg. de Gardénal, qu'une crise le 6 février, une le 17 mars et un vertige le 23 mars. Il est à remarquer qu'avec la dose correspondante de Gardénal pur que ce malade prenait avant d'entrer à Bicêtre, le nombre de ses crises était beaucoup plus élevé.

OBSERVATION N° 6

Per... Marceau, 54 ans. Epileptique simple.

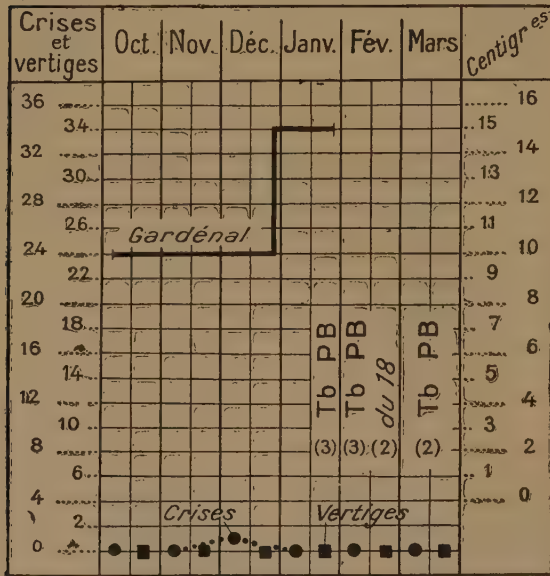
Entré le 4 octobre 1930, salle Broca.

Pas d'antécédents pathologiques personnels ni héréditaires.

Ce malade présente des crises depuis 6 ans. Il en fait en moyenne une par mois, mais en a eu jusqu'à 12 par jour pendant 4 jours, il y a deux ans et demi. Il a été traité par le Gardénal à la dose de 0,10 tous les soirs jusqu'au 20 décembre 1933. A cette date a été mis à 0,15 de Gardénal, le nombre des crises ayant augmenté. Le 10 janvier 1934 un essai de diminution de la dose à 0,10 amena un échec. Il est remis à 0,15.

GRAPHIQUE N° 6

Per... Marceau (54 ans) - 1933-1934.



Le chiffre situé au-dessous de Tb. P.B. indique le nombre de mesures quotidiennes données au malade.

Une mesure de Tb.P.B. correspond à 0,03 de Phényléthyl-malonylurée.

Traitement par le Pb. P.B.

A partir du 30 janvier 1934 nous donnons à ce malade comme unique traitement 3 mesures de Tb. P.B. soit 0,09 de Gardénal. Le malade s'étant très bien trouvé de ce traitement, nous décidons le 18 février 1934 de réduire la dose à deux mesures, soit 0,06 de Gardénal. Et nous n'avons jamais eu aucun incident à noter.

Ce traitement a donc permis d'abaisser de 0,15 à 0,06 la dose de Gardénal alors que l'essai à 0,10 de Gardénal pur avait amené un échec.

OBSERVATION N° 7

Boul... Pierre, 7 ans et demi. Epileptique.

Malade externe, non hospitalisé. Père et mère bien portants; ont eu 4 enfants vivants. La mère a fait 3 fausses-couches à 7 mois. Il a eu des vers intestinaux et a été traité par des vermifuges. Va à l'école. Un peu arriéré.

Malade depuis deux ans. Présente des crises nocturnes, revenant en moyenne à la cadence de une tous les 2 mois. Il a déjà été soigné aux Enfants-Assistés par 30 injections de Sulfarsénol et 1 cg. par jour de Gardénal.

Vient consulter le 15 septembre 1933. Cet enfant se présente dans un état d'excitation très marquée et reste difficilement en place.

Il est mis à 0,05 de Gardénal.

Le 18 août 1934, il est mis à 0,10, le nombre des crises ayant augmenté. Cette dose l'améliore, mais il présente toujours, de temps à autres, des crises et des vertiges.

Traitement par le Tb. P.B.

Le 28 septembre 1934, nous donnons à ce malade 2 mesures de Tb. P.B. par jour, soit 0,06 de Gardénal.

Nous le revoyons le 12 octobre 1934. Il est bien mieux au point de vue général. N'a eu ni crises ni vertiges.

Le 16 novembre 1934, il va très bien. Est bien moins nerveux qu'avec le Gardénal. A pris 2 kilos en 6 semaines.

Nous avons donc noté une amélioration de l'état général et une disparition des crises, quoique la dose de Gardénal ait été diminuée de 0,04.

**Observations prises à l'Institut
Médico-Pédagogique « Les Lilas »,
à Fontenay-aux-Roses
dirigé par Mademoiselle le Docteur Serin**

OBSERVATION N° 8

Jacqueline B..., 10 ans. Epileptique.

Fille unique. Mère nerveuse.

Le père serait normal. Il habite aux colonies.

Le premier développement de l'enfant s'est fait normalement.

Stigmates d'hérédo-syphilis : palais ogival; tubercule de Carabelli; axyphoïdie.

Début de scoliose bien corrigé par la gymnastique.

Présente depuis l'âge de 4 ans, alors qu'elle était encore aux colonies, des vertiges qui n'ont pas été observés par un médecin, pour lesquels elle n'a suivi aucun traitement, mais qui paraissent comitiaux ou épileptiques. De loin en loin (3 ou 4 fois dans sa vie) a eu des crises qui, d'après l'anamnèse, seraient épileptiques. En tous cas, elle a des vertiges fréquents.

Elle n'a pas été traitée jusqu'en mars 1934. A ce moment, elle a eu un traitement anti-syphilitique en mê-

me temps que de l'Alepsal. Les vertiges ont été un peu espacés.

Au mois de juillet, elle a pris deux mesures de Tb. P.B. par jour et 5 cgr. d'Alepsal.

Elle n'a plus eu de vertiges ni de malaises d'aucune sorte jusqu'en janvier 1935, date à laquelle, après une absence, on a remarqué une modification de son caractère qui est devenu grincheux, instable.

Nous voyons donc que depuis que l'on a associé Tb.P.B. et Alepsal notre petite malade n'a plus eu ni crises ni vertiges alors qu'avec l'Alepsal seul on avait obtenu un résultat beaucoup moins net. Le seul fait à noter a été une modification du caractère survenue après une absence.

OBSERVATION N° 9

Elsie M..., 10 ans. — Perversion instinctive.

Possède une lourde hérédité psychopathique. Elle est née de parents déjà âgés.

Son père qui, d'après les renseignements que l'on a recueillis, paraît avoir été un intermittent, s'est suicidé quelques mois après la naissance de sa fille.

Sa mère est une psychopathe.

Elle a une demi-sœur normale âgée de 35 ans.

Le premier développement a été normal.

Dès l'âge de 18 mois sont apparues des perversions instinctives. Le médecin qui l'a vue à ce moment a porté le diagnostic d'encéphalite épidémique, mais

cela n'a été confirmé par aucun examen de laboratoire.

Vers l'âge de deux ans et demi, elle a plumé vivante une tourterelle apprivoisée et s'est endormie tout de suite après.

Depuis cet âge elle manifeste de la cruauté envers les animaux et envers son entourage. Elle frappe sa mère; elle déchire tout exprès, et en particulier l'ouvrage de sa mère qui est couturière et travaille pour vivre.

Elle a été examinée le 3 avril 1934 par Mlle le Docteur SERIN. Elle se trouvait dans une crise d'excitation folle. Elle a été transportée à la Maison de Fontenay-aux-Roses et a continué à y être odieuse et grossière. Niveau mental normal. Après ses colères qui étaient terribles elle s'endormait.

Il n'y a rien à signaler au point de vue neurologique. Elle ne présente en particulier ni strabisme ni diplopie.

Auparavant elle avait été soignée à :

Vitry (D^r Paul BONCOUR) ;

Livry-Gargan (Mme NOUCA) ;

Raincy (Mme CLERVEAUX).

Elle s'était évadée de partout ou avait été retirée par sa mère. Elle avait été traitée sans succès par l'Alepsal, le Gardénal, le Bromure.

Dès son arrivée à Fontenay-aux-Roses, elle a été traitée par des injections d'uroformine, alternées avec des injections d'Iodinjectol salicylé, et elle a pris 3 mesures de Tb. P. B. par jour.

Elle est devenue rapidement beaucoup plus calme

et capable de suivre les cours. Elle a fait beaucoup moins de colères, ne s'endormant plus après elles au bout d'un certain temps. Elle a même pu se lier d'amitié avec des camarades.

Sa mère l'a retirée en juillet, pour des raisons extra-médicales, et on a cessé tout traitement.

Mais au bout de 8 jours, sa mère l'a ramenée, car elle lui rendait la vie impossible. Elle avait essayé de noyer un petit garçon dans la pièce d'eau du Jardin du Luxembourg, en lui maintenant la tête sous l'eau ; quelques minutes après elle injurait grossièrement un agent qui la réprimandait paternellement, alors que venant de traverser étourdiment une rue, elle avait failli se faire écraser par un autobus.

Puis elle eut la grippe et fut internée à la Fondation Vallée, où nous ignorons ce qu'elle est devenue.

Cette observation nous montre clairement l'effet sédatif du Tb. P. B., et la reprise presque immédiate des phénomènes d'excitation sitôt après la cessation du traitement.

OBSERVATION N° 10

Janine I..., 14 ans. — Perversion instinctive. Etats intermittents.

Très développée pour son âge. Très bon milieu social. Sa mère est une psychopathe. Elle a un petit frère hérédo-syphilitique, retardé et d'ailleurs traité.

Elle a eu une sinusite et a été opérée pour mastoïdite à l'âge de 6 ans.

Puberté à 13 ans et très mal réglée : règles très irrégulières. Un mois après, et peut-être à la suite de lectures érotiques et grossières, elle est sortie toutes les nuits et s'est livrée à la prostitution la plus basse ; elle ne recherchait pas l'argent mais l'acceptait quand on lui en donnait. Elle a contracté la syphilis. Les parents ont été avertis au bout de 3 ou 4 mois.

Elle a été mise au Bon Pasteur, à Chevilly. Etant trop difficile, elle n'a pu s'adapter à la maison ; jusqu'à présent elle n'a eu aucune sorte de traitement.

Mise dans un patronage plus sévère à Sèvres, elle s'est évadée après avoir, avec 4 complices, malmené une gardienne et volé les clefs. Toujours pas traitée.

Elle a été arrêtée et emprisonnée à Versailles, où sa syphilis a été traitée pendant les 2 mois de prévention. Par jugement, elle a été mise en liberté surveillée et confiée à sa famille, à condition que celle-ci la mettrait dans un établissement pour le traitement des enfants nerveux.

Elle est arrivée à Fontenay-aux-Roses en août 1934. Elle était très déprimée, pleurait, parlait de suicide.

Elle ne dormait absolument pas.

Elle n'était pas réglée depuis plusieurs mois et se croyait enceinte. Elle a été soumise au traitement suivant :

3 mesures de Tb.P.B. par jour ;

Extraits ovariens ;

Traitement anti-spécifique.

Elle va mieux. N'est pas très gaie, mais accommodante et docile. Elle dort. Elle n'a pas fait de tentative de suicide.

Elle travaille et suit des cours correspondants à la 3^e du Lycée, c'est-à-dire à peu près de son âge.

Reste mythomane. A une imagination érotique, mais n'essaie pas de dépraver les enfants plus jeunes qu'elle.

Nous voyons donc, d'après ce qui précède, que le Tb. P. B. a permis à cette malade de retrouver son sommeil et a sensiblement atténué son état mélancolique.

Observations prises par Madame le Docteur Harmelin à la consultation de gastro- entérologie de la Salpêtrière.

(Service de Monsieur le Professeur Gosset)

OBSERVATION N° 11

Monsieur R..., 40 ans.

Vient consulter à la Salpêtrière pour des troubles digestifs et nerveux remontant à 1919 ; séquelles de la guerre.

Douleurs épigastriques à irradiations dorsales et transversales, survenant 3 à 4 heures après les repas, réveillant le malade la nuit.

Aérophagie, ballonnement après les repas.

Pas de vomissements, mais nausées après les repas.

Pas d'hémathémèse, ni de méléna.

Constipation opiniâtre.

Gros amaigrissement par restriction alimentaire.

Ces douleurs évoluaient par crises durant 7 à 8 jours, avec rémissions de 1 à 6 mois. Depuis 3 mois, les crises sont devenues quotidiennes. De plus, elles s'accompagnent d'anxiété, de vertiges, de pâleur avec obnubilation passagère. Quelquefois même il y a chu-

te avec perte de connaissance, sans morsure de la langue, ni mouvements convulsifs.

A l'examen, douleurs provoquées au palper des régions épigastriques et du carrefour.

La radio en série montre un ulcère de la face antérieure du bulbe duodénal.

Examen du sang : B. W. négatif.

Anémie moyenne.

Urée sanguine normale.

Temps de saignement et de coagulation normaux.

Examen des selles : Réactions de Weber et de Meyer négatives.

Examen d'urine : Légère phosphaturie.

Nous conseillons l'intervention. Elle est pratiquée par le D^r LOEWY : gastro-entérostomie postérieure.

Le malade est revu au bout d'un mois. La bouche de gastro-entérostomie fonctionne bien. Il ne souffre pas de l'estomac ; mais ses troubles nerveux persistent et ne lui permettent pas la reprise du travail.

Nous lui conseillons de consulter au Service du Professeur GUILLAIN. On ne lui a rien trouvé d'organique au point de vue du système nerveux.

Il prend du Gardénal, mais au bout de quelques jours il revient nous voir, car il ne peut tolérer le soir 0,05 de Gardénal.

C'est alors que nous lui ordonnons le Tb.P.B., à la dose de 1 mesure après le repas du soir, pendant 10 jours.

Nous le revoyons amélioré, après ces 10 jours ;

mais il demande si 2 mesures ne seraient pas préférables. Nous lui conseillons de prendre une mesure après chaque repas, pendant 10 jours.

Il revient cette fois très amélioré. Nous lui conseillons de cesser le Tb.P.B. pendant 5 jours, et de le reprendre à la même dose pendant 10 jours.

L'amélioration est complète et nous lui demandons cette fois, de prendre du Tb.P.B., à la dose d'une mesure le soir, 3 fois par semaine et de revenir au bout de 2 mois.

Actuellement il va bien et peut travailler ; il a complètement cessé le Tb.P.B.

OBSERVATION N° 12

Madame D..., 30 ans. — Nerveuse instable.

Vient consulter parce qu'elle digère mal et sent une boule à la gorge, presque tous les jours, depuis une semaine.

Les digestions sont pénibles, et il persiste une sensation de pesanteur d'un repas à l'autre.

Ballonnement, bouffées de chaleur après les repas, baillements, constipation légère, insomnie, anxiété.

A l'examen, on trouve un ventre souple, mais le palper est douloureux dans toute l'étendue de l'abdomen. Il y a un météorisme assez accusé.

La pression artérielle au Vaquez est de 12,8.

Cœur rapide sans lésion organique.

L'examen radioscopique ne montre rien de sérieux.

Nous la mettons au Tb.P.B. pendant 4 jours ; une mesure à midi et une mesure le soir.

Elle revient au bout de peu de temps, déjà très améliorée. Son ventre n'est plus douloureux. Elle n'a plus d'angoisse. La boule sur laquelle elle insistait beaucoup a disparu. Elle dort un peu mieux. On continue la médication encore quelques jours.

Il nous a semblé que dans ces sortes de manifestations nerveuses, l'association Tartroborobromol, Belladone, Phényléthylmalonylurée agit beaucoup plus rapidement et plus activement que le Bromure ou la Belladone, que nous avons d'abord essayé de donner séparément.

OBSERVATION N° 13

Monsieur M..., 30 ans.

Vient consulter pour des troubles digestifs et des douleurs thoraciques et cervicales. Le malade est anxieux, nerveux, angoissé. Il croit à un cancer. Insomnie complète.

L'examen clinique est difficile du fait de cet état nerveux.

Tension artérielle au Vacquez 10,6. Tachycardie. Eructations fréquentes. Aérocolie. Entérite muco-membraneuse. Nous lui conseillons le Tb.P.B. à la dose d'une mesure après le repas de midi, et une

mesure et demie après celui du soir, pendant une semaine.

Il revient au bout de quelques jours, mais est encore nerveux. Il dort 2 à 3 heures par nuit et s'alimente.

L'examen clinique pratiqué à ce moment montre des signes d'appendicite chronique. La radio montre du spasme du tractus digestif, sans lésion organique des parois.

Nous lui conseillons l'intervention : rien à l'estomac ; un appendice chroniquement enflammé. Après l'opération il est toujours nerveux. Dans le service, on lui donne du Sédobrol ; son état d'excitation est inchangé.

Nous redonnons du Tb.P.B. ; il s'apaise et dort.

Il continue le Tb.P.B. pendant 15 jours après être rentré chez lui.

A quelque temps de là, il revient nous voir très amélioré. Il a repris sa vie normale.

OBSERVATION N° 14

Madame L..., 25 ans.

Elle a subi 2 interventions : une hystérectomie totale et une appendicectomie. Elle vient consulter pour de vives douleurs abdominales avec nausées et vomissements alimentaires.

Aérophagie, aérocolie, constipation opiniâtre, céphalée, vertiges, inappétence, insomnie.

Tension artérielle : 13,9 au Vacquez.

Palpitations, bouffées de chaleur du fait de sa castration.

L'examen du ventre révèle que celui-ci est tendu, douloureux, météorisé. L'exploration précise est impossible.

Il est nécessaire de mettre son ventre au calme et pour cela, nous lui prescrivons, pendant 10 jours, une mesure de Tb.P.B. après le repas de midi et après celui du soir.

Elle revient au bout de quelque temps avec un ventre souple. Elle ne vomit plus.

Cette fois, les zones douloureuses sont nettes. Il s'agit vraisemblablement, d'une part, d'adhérences, et d'autre part, de troubles liés à sa ménopause artificielle.

La radioscopie confirme le diagnostic d'adhérences.

Nous lui conseillons un traitement de l'adhérence, et l'emploi du Tb.P.B. à la dose d'une mesure après chacun des deux principaux repas, une semaine sur deux.

Au bout de 6 semaines de traitement, elle ne souffrait plus, et il nous a paru que le Tb.P.B. s'était montré plus actif que les préparations bromurées habituelles que nous avons employées au cours du traitement.

Observations prises
par M. le Docteur Montassut
ex-chef de Clinique à la Faculté
de Médecine de Paris

OBSERVATION N° 15

Monsieur B..., 38 ans. — Dépression constitutionnelle. Impressionnabilité habituelle.

Antécédents : Tumeur blanche du genou.

Maladies banales de l'enfance.

Pendant l'adolescence, aggravation de l'émotivité.

Préoccupations hypocondriaques.

Obsessions diverses, la plupart de caractère métaphysique.

Vient consulter, car il présente depuis 2 mois un état de dépression physique et morale légère, avec gros troubles du sommeil et accès d'angoisse.

Les idées obsédantes actives sont contemporaines et contribuent à aggraver l'état. Il est obsédé par l'idée de se défenster ; impulsions à se jeter sous le métro, à se pendre. Obsédé par l'idée de tuer ses enfants avec tous les instruments tranchants, contondants et piquants qu'il trouve.

Cet état nécessite l'interruption de son métier de

négociant, et la présence constante de son entourage dans le but de le raisonner et de l'apaiser.

Cet état s'accompagne d'amaigrissement rapide, troubles gastro-intestinaux importants, état saburral, constipation habituelle avec débâcle spasmodique, subictère.

Il est isolé de son milieu, soumis à l'alitement continu, hydrothérapie. On lui donne 6 demi-mesures de Tb.P.B. par jour, soit 0,09 de Gardénal.

Son émotivité s'apaise au bout d'une quinzaine de jours, de façon manifeste et stable. Amélioration de l'état physique ; régularisation des fonctions digestives. Pas d'aggravation de l'état dépressif.

Un traitement stimulant est alors entrepris par injections d'Antasthène, et la sédation est assurée par l'administration, à doses réfractées et répétées de 3 mesures de Tb.P.B. par jour.

OBSERVATION N° 16

Madame L..., 28 ans. — Emotive constitutionnelle du type décrit par DUPRÉ. Alternance de phases vago-toniques et sympathicotoniques, ces dernières prévalant.

Activité habituelle trépidante et un peu brouillonne. Versatilité émotionnelle. Irritabilité. Petits troubles de l'humeur.

Déclenche un accès anxieux très violent, après avoir avalé un noyau de prune. Pendant 15 jours,

préoccupations obsédantes de l'avenir clinique de sa maladesse, avec spasme œsophagien considérable, rendant par moments toute déglutition impossible.

Rassurée en partie et momentanément par plusieurs radiographies, elle manifeste à nouveau et sous une forme aussi violente, la crainte d'être atteinte de tuberculose laryngée ou de tumeur œsophagienne.

Ces préoccupations se modifient du reste au bout de quelques jours, pour faire place à la crainte de la méningite ou de la folie.

A l'examen physique, on note : extrême vivacité des réflexes, tremblement marqué et incessant, décharges motrices, pouls rapide et variable, sensation de chair de poule, de viscosité salivaire.

Soumise au traitement par 6 demi-mesures de Tb.P.B., hydrothérapie et médication par les chlorures de magnésium et de calcium.

Une amélioration très nette est obtenue au bout de quelques jours. Les préoccupations hypocondriaques demeurent, mais d'une manière atténuée, légitimées en partie par des conflits familiaux.

L'émotivité est partiellement jugulée par une huitaine de jours de traitement. Elle rend à nouveau possible le sommeil, une activité relative et surtout l'alimentation régulière.

**Observations prises dans le Service
de Monsieur le Docteur Vurpas,
Médecin de la Salpêtrière**

OBSERVATION N° 17

Louise D..., 34 ans. — Mélancolique.

Antécédents héréditaires : Grand-Mère paternelle ayant donné des signes de dérangement cérébral (ramasse de vieux chiffons, etc...).

Son père était cocher de grande maison ; très dépensier, a dilapidé quelques petits héritages. Ulcération du voile du palais, ayant débuté en 1921, très probablement d'origine syphilitique. Mort en 1929. Avait un caractère très gai, mais était parfois très violent.

Mère normale.

A eu d'autres frères et sœurs morts en bas âge ou avant leur naissance, probablement à cause de la syphilis paternelle.

Seule une de ses sœurs a vécu. Elle était mélancolique. Elle s'est mariée à 24 ans, et son état s'est aggravé par la suite. Elle s'est suicidée à 26 ans.

Antécédents personnels : Maladies banales de l'enfance.

Puberté à 13 ans. Les règles ont toujours été peu abondantes. Peu de temps après la puberté, sa vue a commencé à baisser.

Son enfance a été normale. Peut-être avait-elle quelques tendances aux idées tristes, mais néanmoins elle se ressaisissait assez vite.

A 23 ans, elle était téléphoniste. En plus de son métier qui était très absorbant, elle avait des soucis pécuniaires par suite de la maladie de son père, qui avait obligé celui-ci à quitter son travail. Son état nerveux s'est trouvé aggravé.

Elle est devenue très émotive, supportant mal les contrariétés, pleurant facilement.

Elle dormait mal et son sommeil était très léger. Pendant la nuit, elle avait des soubresauts qui la réveillaient, principalement lors du premier sommeil.

La malade vient consulter le 1^{er} février 1935.

Nous constatons sa dépression mélancolique, son hyperémotivité, sa fatigabilité rapide à tous les efforts psychiques : obsession de la condition sociale, instabilité du caractère.

Rien au point de vue neurologique.

Elle est mise à 1 mesure de Tb.P.B., à prendre le soir dans une infusion de valériane.

Elle est revue le 22 février. Le sommeil est redevenu normal et les soubresauts ne se reproduisent plus. Nous avons surtout été frappé par l'amélioration considérable de son état mélancolique.

OBSERVATION N° 18

Monsieur D..., 33 ans. — Chaudronnier en cuivre.

Anxieux, obsédé, insomnique. Obsession continue le gênant dans son travail pendant le jour et le réveillant la nuit.

Nous le voyons le 3 décembre 1934, et nous lui donnons 2 mesures de Tb.P.B. par jour.

Le malade revient nous voir au bout de 2 mois, ses nuits sont bien meilleures ; il n'a plus de périodes d'insomnies ni d'obsessions nocturnes. La médication ne nous a pas paru avoir beaucoup agi sur les obsessions diurnes.

OBSERVATION N° 19

Yvonne B..., 20 ans. — Epileptique simple.

Entrée le 27 mars 1927 à la Salpêtrière.

Mère morte de méningite.

Père bien portant.

Un frère et deux sœurs bien portants.

A eu sa première crise à l'âge de 5 ans, pendant une récréation, alors qu'elle était à l'école maternelle.

Elle a été hospitalisée à Saint-Louis, où on l'a traitée par le Bromure de Potassium. Ensuite elle est entrée à Bretonneau, puis à La Salpêtrière sur les conseils d'un médecin de Ste-Anne, car elle avait des crises très fréquentes, se répétant en moyenne tous

les deux jours. Elle prenait, à ce moment, 0,20 de Gardénal par jour.

A La Salpêtrière, le même traitement est continué au début, puis modifié au cours des années suivantes. Pendant ces derniers mois, la malade prenait dans une journée :

0,10 Gardénal ;

0,20 Rutonal.

Elle avait en moyenne, soit une crise, soit un vertige tous les deux jours.

Mise le 2 février 1935, à 5 mesures de Tb.P.B. et 0,15 de Rutonal par jour. Elle n'a plus eu ni crises, ni vertiges. Au bout de 8 jours, à la suite d'une éruption morbilliforme, elle est mise à 4 mesures de Tb.P.B., soit 0,12 de Gardénal et 0,20 de Rutonal. Toujours ni crises, ni vertiges, et l'éruption a rapidement régressé.

Nous avons donné par ce fait à notre malade 0,02 de Gardénal de plus que précédemment, mais par contre, nous sommes arrivé à supprimer les crises et les vertiges.

OBSERVATION N° 20

Blanche B..., 33 ans. — Epileptique.

Antécédents héréditaires : Père normal.

La mère a présenté des convulsions à l'âge de 10 ans. A partir de l'âge de 14 ans, elle a eu des crises épileptiques. Elle prend beaucoup de bromure, et

a même présenté de l'acné bromique. Mais le nombre des crises s'est trouvé atténué.

Antécédents personnels : La malade a eu de nombreuses convulsions jusqu'à l'âge de 3 ans. Vers 7 ans sont apparus des vertiges et des crises.

Réglée à 15 ans 1/2.

Paraît avoir eu de gros troubles psychiques. A été hospitalisée à Ste-Anne (pendant 18 mois, d'après ce qu'elle croit se rappeler. Dit qu'à ce moment, elle ne pouvait ni remuer ni parler ; mais ne paraît pas avoir eu de paralysies segmentaires.

Plutôt état psychique.

Les crises sont toujours nocturnes. Elle est réveillée par des battements de cœur, cris, raideur, convulsions.

Les vertiges surviennent aussi lors de son sommeil, débutent comme des crises. Crises avortées.

Psychisme mauvais.

La malade prend 0,10 de Gardénal et 0,20 de Rutonal par jour. Elle fait, en moyenne, une crise tous les 5 jours et un vertige tous les jours.

Le 22 janvier 1935, elle est mise à :

0,15 de Rutonal le matin.

1 mesure de Tb.P.B. à midi.

2 mesures de Tb.P.B. le soir.

Les crises ont complètement cessé, mais les vertiges n'ont pas été modifiés. Comme ces derniers se produisaient uniquement la nuit, le traitement a été modifié comme suit, le 2 février :

2 mesures de Tb.P.B. le matin.

1 mesure de Tb.P.B. à midi.

0,20 de Rutonal le soir.

La malade a eu un vertige le jour de la modification du traitement ; puis 8 jours se sont passés, pendant lesquels rien n'a été noté. Au bout de ce temps, le traitement a été modifié comme suit (le 8 février 1935) :

1 mesure de Tb.P.B. le matin.

1 mesure de Tb.P.B. à midi.

0,20 de Rutonal le soir.

Rien n'a été à signaler par la suite.

Nous constatons donc qu'avec une dose de Gardénal inférieure de 0,04 à celle donnée précédemment, nous avons réussi à faire disparaître les crises et les vertiges que présentait cette malade.

OBSERVATION N° 21

Adèle B..., 41 ans. — Hémiplegie infantile avec athétose.

Signes pyramidaux bilatéraux.

Crises comitiales avec prédominance du côté hémiplégique.

La mère aurait présenté des crises comitiales. Elle n'aurait jamais bien marché.

A la suite d'une trépanation dans le service de chirurgie, la malade présente une hémiplegie infantile droite, avec raccourcissement des membres du même côté. Elle marche sur le bord externe du pied

droit. Le membre inférieur droit est très raide (marche fauchante). Lorsqu'elle marche, le membre supérieur droit reste immobile et en extension incomplète. Attitude de mouvements athétosiques des doigts.

Gros mouvements associés : lorsqu'elle serre la main gauche, elle serre également la main droite.

Lorsqu'elle serre la main droite, rien au niveau de la main gauche.

Lorsqu'elle lève le genou droit et qu'on l'empêche d'exécuter ce mouvement, il existe des mouvements associés au niveau du membre supérieur : flexion des doigts, flexion de l'avant-bras sur le bras, flexion du poignet sur l'avant-bras.

A gauche, les objets sont correctement reconnus. A droite, ils le sont plus difficilement. (Il est vrai qu'il existe de gros troubles moteurs de ce côté).

Psychisme ralenti et parole un peu lente.

Crises comitiales. Perd connaissance presque immédiatement. Convulsions classiques des membres inférieurs et supérieurs droits. Yeux révolvés. Agite sa mâchoire et se mord quelquefois la langue. La durée des crises est de 10 minutes environ. Coma consécutif de 5 à 6 minutes. Ne perd pas ses urines pendant la crise.

La malade prend 3 gr. de Tartrate borico-potassique à midi et 0,10 de Gardénal le soir.

Elle fait en moyenne une crise et un vertige par semaine.

Le 21 janvier 1935, elle est mise à :

1 mesure de Tb.P.B. le matin.

1 mesure de Tb.P.B. à midi.

1 mesure de Tb.P.B. le soir.

Aucun changement ne s'étant produit dans la fréquence des crises et des vertiges, elle est mise le 27 janvier à :

1 mesure de Tb.P.B. le matin.

1 mesure de Tb.P.B. à midi.

2 mesures de Tb.P.B. le soir.

Elle n'a plus eu de crises et a présenté un seul vertige le 2 février.

Si nous avons augmenté de 0,02 la dose de Gardénal que prenait cette malade, nous avons diminué par contre de 1 g. 80, celle de tartrate borico-potassique, et nous sommes arrivé à supprimer presque complètement sa crise et son vertige hebdomadaires.

**Observations prises
par Monsieur le Docteur Naquet,
de la Faculté de Médecine de Paris**

OBSERVATION N° 22

Georges C..., 24 ans. — Gérant de café. Erections nocturnes douloureuses.

Blennorragie de forme sévère.

Urines troubles (3 verres), écoulement abondant, vert-jaunâtre. Douleurs très vives à la miction. Envies fréquentes d'uriner ; évacuation répétée et très pénible de quelques jets d'urine brûlante.

La marche est également très douloureuse.

La nuit, les érections sont « intolérables » (selon la propre expression du malade).

Traitement sérieux de la gonorrhée suivant les moyens classiques.

Pour calmer les érections douloureuses nocturnes, nous donnons, après avoir prescrit sans grand succès les calmants habituels, 3 mesures de Tb.P.B. au coucher, dans une infusion bien sucrée de fleurs d'oranger.

Dès les premiers jours, nous notons une amélioration considérable des phénomènes douloureux ; les

érections sont de moins en moins fréquentes et plus du tout douloureuses. En même temps, disparition des douleurs à la miction et à la marche. Le sommeil est redevenu normal.

Les doses de Tb.P.B. sont peu à peu ramenées à une, puis à une demi mesure, toujours prises le soir au coucher. Puis la médication est complètement supprimée.

OBSERVATION N° 23

Berthe L..., 27 ans. — Sans profession.

Prurit vulvaire intolérable.

Tous les moyens internes et externes connus ont été expérimentés. Les résultats obtenus ont été très médiocres.

Cette situation qui se prolonge depuis plusieurs mois a abouti à un état de nervosité poussé au paroxysme.

Nous ordonnons le Tb.P.B. à la dose d'une mesure dans un tiers de verre d'eau bien sucrée, ceci répété trois ou quatre fois par jour.

Non seulement l'état général s'améliore et la nervosité tombe, mais le prurit vulvaire se trouve considérablement atténué après une semaine de traitement.

Par la suite, le Tb.P.B. est seulement donné deux fois dans la journée.

OBSERVATION N° 24

Louis V..., 20 ans. — Etudiant. Erections nocturnes douloureuses.

Blennorragie aiguë.

Erections nocturnes très douloureuses qui gênent et dépriment considérablement le malade.

Le bromure de camphre, de potassium, d'ammonium, de sodium, le gardénal, toute une gamme de sédatifs ont été essayés sans résultats.

Le Tb.P.B., pris à raison de 2 mesures le soir au coucher, calme la douleur, atténue considérablement la fréquence des érections nocturnes et favorise le sommeil. Aucun trouble ni gastrique, ni intestinal n'a été observé.

Observations prises
par Monsieur le Docteur Agadjanian,
de la Faculté de Médecine de Paris
ancien Professeur de Clinique des Maladies
nerveuses à la Faculté Impériale Russe
de Varsovie

OBSERVATION N° 25

Mlle M. R..., vient consulter au mois de juillet 1934.
Dans ses antécédents nous avons pu noter qu'une
de ses tantes était cyclothymique.

Elle-même est déprimée, anxieuse, elle a manifesté à plusieurs reprises l'intention de se suicider.

Nous lui donnons deux mesures de Tb.P.B. par jour. Au bout de deux semaines, nous avons pu noter une amélioration considérable, qui s'est maintenue depuis lors.

OBSERVATION N° 26

Madame D..., 44 ans. — Divorcée. Nullipare.

Vient consulter le 24 septembre 1934. Dépression cyclothymique et angoisses ; présente en outre des

troubles des règles, pour lesquels nous lui faisons suivre un traitement endocrinien (hypophyse, ovaire).

Nous lui donnons concurremment 2 mesures de Tb.P.B. par jour. Nous la revoyons le 8 octobre. Nous constatons alors qu'elle est beaucoup plus calme.

Au mois de novembre où nous la revoyons à nouveau, la malade ne ressent plus aucun trouble.

OBSERVATION N° 27

Madame B..., 42 ans. — Nullipare. Hyperthyroïdie, légère myocardite, palpitations, angoisses, obsession, troubles ovariens.

Le Tb.P.B. donné à raison de 2 mesures par jour calme l'agitation et la dépression.

La malade revient nous voir au bout de 15 jours, elle n'a plus d'angoisses.

OBSERVATION N° 28

Monsieur M..., 27 ans. — A été mis en observation dans une maison de santé, car il présentait un déboulement de la personnalité et avait des obsessions.

Un examen interférométrique a montré une insuffisance para-thyroïdienne ; il est hypotendu. Nous le traitons par des extraits glandulaires et nous lui donnons, en plus, 2 mesures par jour de Tb.P.B.

Le malade s'améliore progressivement et au bout de trois ou quatre mois, nous pouvons considérer sa guérison comme complète.

OBSERVATION N° 29

Madame C..., 52 ans. — A été en observation pendant quelques mois dans une maison de santé. Est venue nous consulter au début d'août 1934.

Elle est cyclothymique et ses périodes de dépression sont en général assez longues.

Nous la traitons par des extraits ovariens, et nous lui faisons prendre 2 mesures de Tb.P.B. par jour.

Son amélioration a été assez rapide et au bout de 2 à 3 semaines, la malade a pu être considérée comme étant dans un état normal, état qui s'est maintenu depuis lors.

OBSERVATION N° 30

Madame V. O..., 32 ans. — Nullipare.

Dépression et agitation, angoisses.

Tension artérielle 12,8 au Vacquez.

Nous lui donnons 2 mesures de Tb.P.B. par jour. Au bout de 8 jours, la malade vient nous retrouver elle dort mieux, n'est plus agitée, mais nous avons noté chez elle une certaine intolérance gastrique après l'absorption du médicament.

OBSERVATION N° 31

Madame V. J..., 33 ans. — Mariée. Neurasthénie sexuelle, angoisses, colite chronique, hypotension au début. Les règles sont normales.

Nous commençons à traiter cette malade par l'Ionyl, et par des extraits ovariens. Une cure à Plombières soulage un peu sa colite.

Le Tb.P.B. donné à raison de 2 mesures par jour a rétabli le sommeil, amélioré son hyperexcitabilité sexuelle, atténué les manifestations de l'entérite muco-membraneuse. La malade qui est traitée ainsi depuis un an se porte actuellement très bien.

OBSERVATION N° 32

Monsieur B..., 37 ans. — Marié. Un enfant.

Psychasthénie, nosophobie, alcoolisme chronique, état psychique interrompant le coït. Sciatique chronique ; tension artérielle 17,10 au Vaquez.

La sciatique est traitée par l'électrothérapie. La strychnine et la belladone données avec 2 mesures par jour de Tb.P.B. atténuent les phénomènes psychasténiques. L'angoisse disparaît, et comme conséquence, le malade qui buvait pour calmer son angoisse ne s'adonne plus à la boisson depuis un an.

OBSERVATION N° 33

Madame R. M..., 39 ans. — Remariée, un enfant.

Tension artérielle 20,11 au Vaquez.

A la suite d'un accident de chemin de fer, la malade présente un état de dépression cyclothymique ; elle a de violentes crises émotives.

Nous traitons l'hypertension par des iodures qui au bout d'un mois ramène la tension à 17,10.

Son état de dépression disparaît en un mois avec 2 mesures de Tb.P.B. par jour, et la malade peut reprendre ses occupations.

OBSERVATION N° 34

Monsieur A. D..., 21 ans. — Etudiant. Hallucinations auditives, idées vagues de persécution.

Nous lui donnons 2 mesures de Tb.P.B. par jour. Sous l'influence de ce traitement, les symptômes s'atténuent, et au bout de 15 jours à 3 semaines, il peut reprendre ses études.

OBSERVATION N° 35

Monsieur T. K..., 53 ans. — Vient consulter en août 1934.

Dépression, accompagnée d'une impuissance sexuelle à évolution aiguë.

Tension artérielle normale.

Deux mesures de Tb.P.B. par jour guérissent rapidement le malade, guérison qui s'est maintenue depuis lors.

OBSERVATION N° 36

Madame G. O..., 42 ans. — Veuve. Tension artérielle 21,13 au Vaquez.

Trouble des règles, angoisses, idées de suicide.

Sa sœur est atteinte de démence précoce.

Traitement : iode, hydrothérapie sédative, extraits ovariens, 2 mesures de Tb.P.B. par jour.

Une amélioration très nette est rapidement constatée. Au bout de 2 mois, la malade est guérie et la guérison se maintient depuis un an. .

OBSERVATION N° 37

Madame G. E..., 29 ans. — Post-encéphalitique.

Idées de persécution. Hypotension.

La malade a été traitée par la Génoscopamine, par une série d'injections intra-musculaires de Naïodine, par une série d'injections intraveineuses de 0,50 d'Uroformine, par une série d'injections de Salicylate de Soude de 0,50 à 1 gr.

Elle présente des crises d'agitation considérable et

d'insomnie. Nous lui donnons 2 mesures de Tb.P.B. par jour.

Elle retrouve rapidement son sommeil et est complètement calmée au bout de 15 jours.

OBSERVATION N° 38

Monsieur T. K..., 48 ans. — Aérophagie, troubles circulatoires, palpitations, tension artérielle 18,10 au Vaquez.

Tics, agitation.

Nous mettons le malade au régime lacto-végétarien et nous lui donnons 2 mesures de Tb.P.B. par jour. Il revient nous voir au bout de 10 jours.

Les tics et l'agitation sont en régression. Nous poursuivons la médication précédente. L'amélioration se continue progressivement jusqu'à guérison.



CONCLUSIONS

1° L'association médicamenteuse que nous avons étudiée, possède une action sédative dans l'épilepsie liée ou non à des lésions cérébrales évidentes. Action sédative allant parfois jusqu'à la disparition des crises.

2° Son action hypnotique a l'avantage de la douceur et de l'absence des phénomènes de lourdeur, d'hébétude qui se rencontrent généralement avec l'usage des autres hypnotiques. Le sommeil qu'il produit est tranquille et réparateur. Le réveil s'accompagne d'un état d'euphorie très appréciable.

3° Dans l'anxiété, l'émotivité, les états hypochondriaques, elle agit comme un véritable régulateur du système nerveux qu'elle ramène à son état d'équilibre normal.

4° Elle a donné de très bons résultats dans les névroses gastriques, ainsi qu'en plusieurs autres manifestations morbides dans lesquelles une action sédative était nécessaire.

5° Son action sédative est très énergique, malgré les doses minimales de Phényléthylmalonylurée, de Bromure, de Tartrate borico-potassique, de Belladone administrées et c'est là une réalisation d'un avan-

tage indéniable, lorsqu'on doit continuer la médication pendant un temps assez long.

6° Elle est parfaitement tolérée, même chez des sujets très jeunes. Elle n'a jamais provoqué d'éléments pathologiques dans les urines.

7° De petites doses étant suffisantes pour obtenir l'action sédative, il ne se produit pas de somnolence appréciable, et les malades peuvent vaquer à leurs occupations habituelles.

8° Son usage prolongé (nous l'avons administrée pendant un an et plus), n'atténue pas l'effet thérapeutique.

9° Enfin l'association que nous proposons ne peut être utilisée comme moyen de suicide, ainsi qu'on en use souvent avec les barbituriques. Elle peut être laissée sans danger à la portée des malades, car ils devraient en absorber une quantité considérable, ce qui est pratiquement impossible.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu .
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis de l'Académie :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAUD. — *Thérapeutique, pharmacologie et matière médicale* (pages 275, 364, 539).
- CALMETTE. — A propos du traitement de l'épilepsie par les Tartrates et l'Association Bromure-Gardénal. (*La Gazette Médicale Limousine*, N° 12, décembre 1924).
- CARRIÈRE G. — Résultats de dix années d'expérience de l'association Tartrate borico-potassique Gardénal dans le traitement de l'épilepsie et de certains accidents nerveux. (*Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*, 102, 137, 142, octobre 1929).
- CHEINISSE L. — La valeur de la Phényléthylmalonylurée dans le traitement de l'épilepsie. (*Presse Médicale*, 14 janvier 1922, page 42).
- CROUZON O. — Etat actuel du traitement de l'épilepsie. (*Revue Neurologique*, N° 6. Séance du 31 mai, 1^{er} juin 1932, p. 1227).
- GODART et LEGAL. — Traitement de l'épilepsie par le mélange de Gardénal, Tartrate et Atropine, associés alternativement à la Caféine et à la Strychnine. (*Société médico-psychologique*, séance du 23 février 1935. *Presse médicale*, 14 mars 1925).
- LABARTHE. — Le traitement de l'épilepsie essentielle par l'association médicamenteuse Gardénal, Belladone, Triméthylxanthine. (Thèse Lyon, 1927.)

- LAIGNEL-LAVASTINE et D'HEUCQUEVILLE G. — Les différentes tonalités affectives des épileptiques traités. (*Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1933, t. II, N° 2, pages 196 à 204.)
- LAIGNEL-LAVASTINE et VOISIN Roger. — L'Épilepsie. (*Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée* par E. SERGENT, L. RIBADEAU-DUMAS et L. BABONNEIX. *Neurologie*, tome I, chapitre X, pages 679 à 685.)
- LAUNAY. — Les avantages de la Phényléthylmalonylurée (Gardénal ou Lumina) sur le Bromure, le Tartrate borico-potassique et la Dialacétine dans le traitement de l'épilepsie. Traitements comparés (*Société médicale de Pau, Journal de médecine de Bordeaux*, N° 11, 10 juin 1923, page 426).
- LEGAL. — Les médicaments associés dans le traitement de l'épilepsie. (*La Pédiatrie pratique*, N° 16, 5 juin 1928.)
- MAILLARD et BOMPARD. — Le traitement moderne de l'épilepsie. (*Editions N.L.D.*, 26, rue des Francs-Bourgeois, Paris.)
- MARCHAND et VIGUIER. — Traitement de l'épilepsie par l'association médicamenteuse Gardénal et alcaloïdes totaux de la Belladone. (*Les Sciences Médicales*, 30 mai 1925.)
- MONTASSUT. — Les états de dépression. (*Le Bulletin Médical*, 25 août 1934, N° 34, page 517.)
- MONTASSUT et DELAVILLE. — La dépression constitutionnelle. (*Presse Médicale*, 27 mai 1931, N° 42.)
- PAGNIEZ. — L'épilepsie. Conceptions actuelles sur sa pathogénie et son traitement. Page 156.
- Le traitement de l'épilepsie. (*Presse médicale*, 4 juillet 1934, N° 53, page 1.081.)

- REGNARD. — Traitement des manifestations épileptiques par la Phényléthylmalonylurée associée au Tartrate borico-potassique. (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, N° 9, 14 novembre 1923, p. 238.)
- VIGUIER. — Traitement de l'épilepsie essentielle par la Bellafofine associée au Gardénal. (Thèse Paris, 1925).
- X... — Les absences comitiales. Leur résistance au Bromure et au Tartrate borico-potassique : heureux effets du Gardénal. (*Biologie médicale*, N° 10, août, septembre 1921. Reproduction des articles du Professeur Sabrazès, *Gaz. hebd. des Sciences Médicales de Bordeaux*, N° 25 et 26, 1921.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE PREMIER. — Etude succincte de chacun des composants.....	5
A. — Le Tartrate borico-potassique.....	5
B. — Le Bromure de Potassium.....	11
C. — La phényléthyl malonylurée.....	17
D. — La Belladone.....	27
CHAPITRE II. — Etude d'essais tentés en thérapeuti- que par diverses associations de ces produits...	31
CHAPITRE III. — Etude de l'association :	
Tartrate borico potassique.	
Bromure de potassium.	
Phényléthyl malonylurie.	
Belladone	39
OBSERVATIONS.	43
CONCLUSIONS	93
BIBLIOGRAPHIE	95

—
IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères
—



